FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

N° 420

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MADAME CHEVREL

née Marie-Louise Bodin

le 28 juin 1901 à Rennes (Ille-et-Vilaine)

Recherches sur l'étiologie du Mycosis Fongoïde

Président : M. LEMIERRE, *Professeur*

ANGOULÊME

IMPRIMERIE DE L'OFFICE D'IMPRESSIONS MÉDICO-PHARMACEUTIQUES

13, Place Bouillaud, 13

—

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE N° 420

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MADAME CHEVREL

née Marie-Louise Bodin

le 28 juin 1901 à Rennes (Ille-et-Vilaine)

Recherches sur l'étiologie du Mycosis Fongoïde

Président : M. LEMIERRE, *Professeur*

ANGOULÊME

IMPRIMERIE DE L'OFFICE D'IMPRESSIONS MÉDICO-PHARMACEUTIQUES

13, Place Bouillaud, 13

1928

LE DOYEN : **M. ROGER**

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET,
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BESANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.

MM.	
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

MM.	
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALL	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Nous avons choisi comme sujet du présent travail la question du Mycosis fongoïde à cause du puissant attrait qu'exerce sur l'esprit la recherche de l'inconnu. Non que le domaine du Mycosis fongoïde soit inexploré. Loin de là. Peu de questions ont été l'objet de tant d'investigations dans tous les domaines, clinique, hématologique, anatomo-pathologique, bactériologique. Mais ces nombreux travaux n'ont abouti qu'à des données conjecturales, souvent contradictoires, fort intéressantes d'ailleurs, qui ne nous ont pas livré le secret de la nature du Mycosis, ni de son étiologie.

Les circonstances nous ont servie en nous permettant d'observer dans les services de l'Hôtel-Dieu et du Centre Anti-cancéreux de Rennes deux malades atteints de Mycosis fongoïde. Guidée par les travaux antérieurs, après avoir fait aussi complètement que possible l'étude clinique, anatomo-pathologique et hématologique de ces malades, nous avons orienté nos recherches dans les voies de la bactériologie. Car nous étions persuadée, à la suite de l'important travail de bibliographie auquel nous avons dû nous livrer, que les investigations bacté-

riologiques seraient, sans doute, les plus fécondes en résultats.

Nous avons divisé notre travail en quatre chapitres : Dans un premier chapitre, nous exposons rapidement l'état actuel de la question du Mycosis fongoïde. Le second chapitre est consacré à nos observations cliniques. Dans le troisième chapitre, nous mentionnons, en détail, les recherches expérimentales que nous avons entreprises avec les résultats de nos expériences. Le quatrième chapitre a été réservé à la discussion de ces résultats et à la conclusion.

Nous tenons maintenant à adresser l'hommage de notre reconnaissance émue à notre père, le Professeur Bodin, et à notre mari, le Professeur Chevrel. Ils furent nos premiers maîtres, et ils sont restés nos seuls guides au cours de nos études médicales. Ils nous ont prodigué leurs conseils, ils nous ont appris un peu de la science qu'ils possèdent et ils nous ont donné le désir de suivre leurs traces.

Nous remercions notre père de ses directives qui nous ont été si précieuses dans la poursuite de ce travail, nous remercions notre mari de son appui si éclairé qui nous a été si efficace.

M. le Professeur Marquis nous a accordé avec beaucoup de bienveillance, l'accès de son service du Centre anti-cancéreux de Bretagne pour l'étude de notre second malade. Il s'est mis à notre disposition pour le prélève-

ment des biopsies qui nous étaient nécessaires. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

M. le Professeur Lemierre à bien voulu accepter de présider la soutenance de cette thèse. Nous tenons à le remercier de l'honneur qu'il nous a fait et de la confiance qu'il nous a témoignée. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre entière et profonde reconnaissance.

CHAPITRE I

Introduction

Malgré la variabilité de ses expressions cliniques, le Mycosis fongoïde constitue une entité morbide bien définie dont les symptômes habituels, érythrodermie, éruptions prémycosiques, poussées prurigineuses, tumeurs, complications ganglionnaires, cachexie, permettent, surtout lorsqu'ils sont au complet, un diagnostic aisé. Cependant, cette affection reste mystérieuse dans son essence et son étiologie et les innombrables travaux dont elle a été l'objet n'ont point réussi à la situer dans le dédale nosologique. On peut dire qu'à l'heure actuelle elle garde encore pleinement l'attrait de l'inconnu.

Décrit pour la première fois par Alibert en 1833, le Mycosis fongoïde fut ensuite étudié par Bazin qui en a tracé le tableau symptomatique. Il tenta de l'assimiler à la lèpre et lui donna même le nom de « Lèpre indigène » bien qu'il se soit plus tard défendu d'avoir identifié les deux maladies.

En 1864, Köbner en donne la première étude histologique et dénomme cette affection : Tumeurs papillaires multiples de la peau, tumeurs de granulation, granulome. Mais c'est, en réalité, avec les recherches de

Ranvier, en 1869, que commence véritablement la phase anatomo-pathologique de l'histoire du Mycosis fongoïde.

A partir de cette date, paraissent de nombreux travaux dont nous ne citerons que les plus importants, la thèse de Xavier Gillot, les recherches histologiques de Landouzy, Debove, Malassez. De tous ces travaux naît la théorie lymphadénique française, théorie restée classique, et à laquelle se sont ralliés maints auteurs étrangers, entre autres de Amicis et Tanturi. Mais déjà, cette conception était battue en brèche par Hébra qui considérait le Mycosis fongoïde comme une néoplasie et par Dühring qui, dans son travail « A case of inflammatory fungoïd néo plasm », émettait, le premier, l'hypothèse de la nature inflammatoire du Mycosis fongoïde.

En Amérique et en France (Gaucher), on ne tarde pas à émettre une opinion nouvelle en considérant le Mycosis fongoïde comme un Sarcome, opinion soutenue, peu après, par de nombreux auteurs tels que Unna, Philippson et Kaposi. Cette manière de voir a, d'ailleurs, conservé des partisans jusqu'à la période actuelle puisque Pautrier, Belot, Fernet et Delort ont publié, ces dernières années, un cas de Mycosis fongoïde à évolution sarcomateuse.

Quoi qu'il en soit, en 1885, les hypothèses émises au sujet du Mycosis, se partageaient entre les trois opinions suivantes : Lymphadénie cutanée, sarcomatose cutanée, néoplasie inflammatoire de Dühring, lorsque parut le mémoire de Vidal et Brocq proclamant que le Mycosis fongoïde est « une entité morbide dis-

tincte se rapprochant au point de vue histologique des granulomes et des sarcomes lymphadéniques myxoïdes ».

Ces diverses théories sont exposées et classées dans le mémoire de Volkers (1899).

Ultérieurement, les auteurs allemands, en particulier Paltauf, Zumbusch et Scherber, reconnurent que le Mycosis fongoïde ne s'attaquait pas seulement au revêtement cutané mais qu'il pouvait aussi atteindre éventuellement les viscères. C'est pourquoi Zumbusch propose de distinguer trois variétés de Mycosis:

1°) Le Mycosis fongoïde de la peau, histologiquement typique, ne s'accompagnant pas de lésions viscérales.

2°) Le Mycosis fongoïde cutané et viscéral dans lequel les lésions de la peau et des organes profonds sont identiques macroscopiquement et microscopiquement.

3°) Les cas de Mycosis dans lesquels on a constaté des lésions cutanées répondant au type classique et, d'autre part, des lésions viscérales qui semblent devoir se rapporter au Sarcome.

Après cette étude, Artz eut le mérite de montrer, qu'en effet, de nombreux cas de Mycosis dits « à tumeurs d'emblée » décrits par Vidal et Brocq et dans lesquels l'apparition des tumeurs n'est précédée par aucune altération de la peau devaient être éliminés du cadre du Mycosis, car il s'agit en réalité de Sarcomes.

La théorie infectieuse du Mycosis fongoïde émise par Dühring n'a pas cessé d'avoir des partisans. Elle a été soutenue successivement par Darier, Leredde et Pal-

tauf. Malheureusement, cette hypothèse séduisante n'a pu être confirmée expérimentalement par les nombreux auteurs qui ont entrepris des recherches à ce sujet. La plupart des examens bactériologiques sont restés négatifs. D'autres ont abouti à mettre en évidence, au niveau des tumeurs mycosiques, des germes sans intérêt appartenant à la flore cutanée normale ou à des infections secondaires (Hammer, Rindfleisch, Hallopeau, Barrié, Vidal et Perrin, Malherbe, etc...). Les recherches entreprises par Volters sur le sang ne donnèrent aucun résultat.

Cependant, tout récemment, Brunauer montre dans un important travail que l'inoculation de produits de broyage d'organes atteints de lésions mycosiques peut déterminer chez le cobaye l'apparition de lésions viscérales identiques aux lésions humaines.

Avec notre Père, le Professeur Bodin, nous avons fait connaître, d'autre part, que, dans un cas de Mycosis fongoïde observé par nous, l'inoculation aux animaux du sang des malades a déterminé l'apparition de nodosités dans les principaux viscères. Les cultures bactériologiques entreprises à la suite de ces inoculations positives nous ont permis d'isoler un germe que nous avons ultérieurement retrouvé dans un cas identique. Ce sont les résultats de ces faits expérimentaux que nous nous proposons de rapporter et de discuter dans ce travail.

Avant d'aborder notre sujet, constatons qu'à l'heure actuelle l'opinion, en ce qui concerne l'étiologie et la

nature du Mycosis fongoïde, reste profondément divisée. Toutes les théories émises ci-dessus conservent des partisans, ce qui prouve que les arguments mis en œuvre pour la défense de chacune d'elles, quoique nombreux, ne sont pas péremptoires. Nous est-il permis d'esquisser à leur sujet une brève discussion?

Tout d'abord, le Mycosis fongoïde est-il un Sarcome? Cette opinion est bien peu défendable, malgré l'atypie cellulaire des tumeurs mycosiques, leurs Karyokinèses, malgré l'évolution fatale de la maladie. Le Sarcome est, d'ailleurs, une affection à évolution progressive qui se propage par métastase. Rien de semblable dans le Mycosis qui, au contraire, apparaît comme une affection diffuse, montrant des localisations tumorales mobiles et susceptibles de régresser spontanément. L'évolution vers le sarcome signalée par divers auteurs (Hudelo) est attribuée par eux à la dégénérescence des cellules de la trame réticulée. Toutes réserves faites sur la possibilité d'un tel processus, faisons remarquer que le réticulum du tissu mycosique apparaît comme une formation spéciale. Les fibrilles ne présentent nullement l'aspect de la fibre conjonctive trapue et plus ou moins striée. Elles se colorent d'aillèurs en bleu pâle par les bleus basiques à l'inverse de la fibre conjonctive dont les affinités tinctoriales sont beaucoup plus puissantes. On ne peut imaginer sans peine que les cellules de ce fin réticulum se transforment en cellules sarcomateuses. Il faut, bien entendu, faire exception pour le Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée. Mais nous,

savons, depuis Artz, que les cas de Mycosis décrits sous ce nom sont en réalité des cas de Sarcome.

Peut-on identifier le Mycosis fongoïde avec le Lymphosarcome ? Nullement. Si l'on néglige les très importantes raisons d'ordre clinique qui militent contre cette assimilation, faisons remarquer que le lymphosarcome est une tumeur constituée par des cellules lymphoïdes, évidemment plus ou moins atypiques, incluses dans les mailles d'un réticulum distinct. Mais, si anormal que puisse être l'aspect des cellules lymphoïdes tumorales, celles-ci ne peuvent être confondues, même à un examen superficiel, avec les éléments cellulaires qui forment le tissu de granulation des tumeurs mycosiques : Polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, Lymphocytes, Mononucléaires, Plasmocytes, cellules conjonctives et endothéliales diverses.

L'hypothèse d'une Lymphodermie est-elle plus valable ? Assurément, les éruptions polymorphes prurigineuses, l'érythrodermie, les tumeurs cutanées peuvent s'observer dans les Lymphadénies comme dans le Mycosis fongoïde. L'idée que le Mycosis fongoïde représente la forme cutanée de la Lymphadénie est séduisante. Pour Darier, cette idée contient en germe la conception qui de nos jours semble la plus raisonnable, à savoir qu'il s'agit d'une forme de ces « hyperplasies et réviviscences du tissu hématopoiétique qu'on classe sous le nom de leucémies ». Mais si l'on quitte le domaine de la spéculation pour interroger les faits, on voit que dans les lymphodermies authentiques, la lésion est toujours purement

lymphomateuse ou à peine atypique (Nanta). Et puis, l'examen du sang peut suffire à départager les deux affections. Il y a, il est vrai, des cas aleucémiques dans lesquels manque ce critère. Mais, Nanta fait remarquer avec raison, que, « Les cas aleucémiques où la formule hématologique reste voisine de celle du Mycosis fongoïde évoluent parfois vers la leucocythémie, à la longue, tandis que le Mycosis fongoïde reste toujours aleucémique » « les cas semblables à celui de Pélagatti, Mycosis terminé par une leucémie avec une formule sanguine du reste sujette à critique, sont exceptionnels » (Nanta) Malgré les récentes publications de Keim qui groupe sous le terme général de lymphoblastomes les leucémies, les lymphosarcomes, la lymphogranulomatose et le Mycosis fongoïde, malgré l'opinion de Engmann qui rattache le Mycosis au processus leucémique, nous ne pouvons accepter cette assimilation de deux affections que tant de différences essentielles tendent à séparer. Les travaux plus récents encore de Hudelo, Cailliau, Oury, Richon (Annales de Dermatologie de 1923), l'observation publiée par Hudelo, Cailliau et Chene à la Société de Dermatologie en 1928 et qui concerne un cas de Leucémie myéloïde ne sont pas de nature à modifier notre opinion.

En réalité, c'est la Lymphogranulomatose qui se rapproche le plus du Mycosis fongoïde. Les deux maladies ont tant de points de contact que nombre d'auteurs les ont identifiées. On sait que la maladie de Hodgkin est caractérisée par une hypertrophie ganglionnaire progressive accompagnée de splénomégalie et qu'elle se termine

inexorablement dans une cachexie progressive. Cliniquement, les deux affections diffèrent : Dans la Lymphogranulomatose, l'hypertrophie ganglionnaire domine le tableau symptomatique. On ne trouve, le plus souvent, comme lésions cutanées, que des lésions traumatiques de grattage, car, dans la plupart des cas d'adénie purigène, le prurit seul existe initialement. La lésion cutanée n'est que fonction de la démangeaison.

Si, cliniquement, les différences sont sensibles entre les deux maladies, elles ne sont pas moins nettes histologiquement. De nombreux travaux les ont soulignées. Spremola note l'absence de dégénérescence caséeuse dans le Mycosis et surtout la différence qui existe entre les cellules géantes du Mycosis et les cellules de Sternberg. Sans doute, Dominici a décrit de volumineuses cellules géantes dans le Mycosis. Nanta cite également un cas dans lequel l'abondance des cellules géantes lui avait fait écarter pendant un certain temps le diagnostic de Mycosis. Mais la cellule géante du Mycosis, cellule à plusieurs noyaux, est-elle identique à la cellule de Sternberg au noyau irrégulier, plissé, plurilobé ? Bien que Brunauer décrive cette dernière cellule comme caractéristique du Mycosis, nous pensons qu'elle reste bien la propriété de la lymphogranulomatose et qu'elle lui confère un caractère spécifique.

Certains auteurs, récemment Caussade et Surmont, signalent avec insistance des lésions cutanées au cours de la lymphogranulomatose. Mais, dans leur observation, ces lésions sont caractérisées par un érythème rosé, puis

rouge vineux, des granulations intradermiques et une desquamation intense, écailleuse qui donne l'aspect d'une carapace blanche, puis brune, puis verdâtre. Les lésions cutanées ne sont pas influencées par la radiothérapie. Est-il nécessaire de faire remarquer combien ces lésions sont éloignées des lésions cutanées du Mycosis fongoïde qui évoluent toujours vers la tumeur et l'ulcération. Lévy-Fraenkel et Cailliau (soc. méd. Hôp. 8 mars 1928) signalent aussi des éruptions papulo-vésiculeuses. Mais, encore une fois, on ne rencontre jamais au cours de l'évolution de la lymphogranulomatose les tumeurs ulcérées qui donnent au Mycosis fongoïde son aspect quasi-spécifique.

L'exposé rapide que nous venons de faire des théories émises au sujet de la nature du Mycosis fongoïde montre que la question est loin d'être simple et que les problèmes qu'elle pose sont d'une solution ardue. On peut être surpris que des travaux si nombreux et si consciencieux, entrepris par des savants de la plus grande compétence, n'aient pas abouti à déterminer avec certitude la nature d'une affection que la clinique déclare être une entité définie et constante. Peut-être, devons-nous chercher les raisons de cette carence dans le fait que les plus importantes investigations entreprises par les chercheurs se sont égarées dans les voies confuses de l'histologie pathologique. Qu'une même lésion puisse être considérée comme une lésion sarcomateuse par les uns ; par d'autres, comme une lymphodermie ; par d'autres encore comme une lésion inflammatoire évoluant secon-

dairement dans un sens néoplasique, etc..., cela prouve que nos connaissances de la morphologie et surtout de la biologie cellulaire sont insuffisantes et précaires. Ne savons-nous pas quelles difficultés insurmontables nous rencontrons souvent à différencier une simple lésion inflammatoire d'un Sarcome ? A plus forte raison, devons-nous être réservée lorsqu'il s'agit d'interpréter des lésions qui peuvent être le résultat de modifications aussi mystérieuses que celles des tissus hématopoiétiques.

Abandonnant toute discussion stérile, nous nous bornons à constater que le Mycosis fongoïde est caractérisé, histologiquement, par un fin réticulum, infiltré de nombreuses cellules : Lymphocytes, Mononucléaires, Polynucléaires, neutrophiles et éosinophiles, Plasmocytes, cellules conjonctives et endothéliales, Mastzellen parfois très abondantes, cellules épithéliales et cellules géantes. Il est remarquable que cette infiltration de cellules conjonctives du type inflammatoire subaigu soit prédominante autour des vaisseaux. Signalons, en outre, que ceux-ci présentent toujours des lésions plus ou moins marquées. Leur parois sont épaissies, infiltrées et scléreuses. Il existe des lésions endothéliales constantes.

Si l'on veut bien remarquer que ces lésions à caractère nettement inflammatoire se trouvent toujours localisées en des régions de l'économie qui sont le siège d'émanations du système réticulo-endothélial (peau, ganglions, rate, foie, rein, capsule surrénale, poumons), nous sommes amenée à penser, sans vouloir faire d'assimilation, sans que nous puissions d'ailleurs actuel-

lement sortir du domaine de l'hypothèse, que la lésion du Mycosis fongoïde est une lésion inflammatoire du système réticulo-endothélial, ce qui la rapproche curieusement de la Lymphogranulomatose, hyperplasie réticulo-endothéliale (Ziczler) qui se manifeste elle-même comme une maladie du système réticulo-endothélial (Merklen).

Or, toute infection à localisations cutanées et viscérales multiples suppose l'existence d'un agent microbien véhiculé dans le sang. Pouvons-nous donc concevoir dans le Mycosis fongoïde l'existence d'une septicémie initiale évoluant par poussées à la façon de la septicémie syphilitique ? (Gastou). Assurément, cette hypothèse émise pour la première fois par Duhring, reprise par Leredde, Paltauf, Brunauer est susceptible d'être prise en considération. Il nous a paru intéressant de chercher à la vérifier et c'est pour cela que nous nous sommes efforcée, après nos devanciers, de mettre en évidence l'agent d'une septicémie éventuelle. Nous nous sommes adressée dans ce but à l'hémoculture classique et à l'inoculation aux animaux de sang de malades atteints de Mycosis fongoïde authentique. Sans doute, les résultats que nous avons obtenus ne sont pas décisifs, mais nous les avons jugés assez intéressants pour en faire le sujet d'un travail qui pourra tout au moins être profitable à d'autres expérimentateurs.

CHAPITRE II

Observations

OBSERVATION I

Service de M. le Professeur Bodin, à l'Hôtel-Dieu de Rennes.

Pic...., 65 ans, entre à l'hôpital le 23 décembre 1924, dans le service de M. le Professeur Bodin.

Les lésions cutanées ont débuté il y a cinq ans, en 1919, par des plaques érythémateuses mal délimitées, recouvertes de fines squames pityriasiques, localisées au niveau de la poitrine. Ces plaques érythémateuses étaient le siège d'un prurit intense.

Peu à peu, les téguments furent envahis en totalité et, au mois de mai 1924, le malade put constater l'apparition de larges ulcérations siégeant au niveau des membres inférieurs et qui ne présentaient aucune tendance à la guérison.

Actuellement, le malade apparaît « bigarré » de plaques irrégulières de forme et de dimensions; les unes isolées, les autres confluentes; tantôt à contour nettement délimité, tantôt à contour diffus; d'une teinte qui varie du rose pâle au rouge vif, du jaune clair au brun noir. Ces plaques érythémateuses sont, les unes plates, les autres en relief. Elles sont infiltrées, lichénifiées, recouvertes dans le dos par de larges squames sèches.

Sur le poignet droit, siège une ulcération à fond irrégulier, rouge, suintanté, à bords infiltrés, à base légèrement indurée. Au niveau des membres inférieurs, on constate la présence de nombreuses ulcérations à contours nettement délimités, de dimensions plus ou moins considérables, tantôt ovalaires, tantôt arrondies, recouvertes de croûtes mamelonnées, fissurées, noirâtres, se détachant facilement. Quelques

unes de ces ulcérations ne sont pas recouvertes de croûtes. Leur fond apparaît irrégulier, rouge, saignant facilement.

Au niveau de la face antéro-interne de la cuisse droite, on observe un large placard ulcéré, recouvert d'une croûte noirâtre, entourant une zone de peau saine de la largeur d'une pièce de deux francs.

On note, de plus, un état alopécique diffus du cuir chevelu.

Les ongles présentent des striations longitudinales. Leur bord libre est usé.

Les ganglions axillaires et inguinaux sont tuméfiés et présentent l'aspect de masses dures et indolentes.

Le foie et la rate sont normaux.

L'examen somatique ne révèle rien d'anormal.

L'état général est satisfaisant. Le malade accuse seulement avoir maigri surtout depuis trois mois.

Les antécédents héréditaires sont muets. Dans les antécédents personnels, on ne trouve d'autre affection qu'une congestion pulmonaire.

Signalons que le malade répand une odeur très particulière, à la fois fétide et douceâtre, extrêmement pénétrante et désagréable qui incommode vivement les malades du voisinage.

L'examen du sang, pratiqué à l'entrée du malade, donne les résultats suivants :

Réaction de Bordet-Wassermann .	Négative
Réaction de Besredka	Positive
Hématimétrie :	
Hématies.	4.800.000
Leucocytes	4.500
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles. . .	75 %
Mononucléaires grands et moyens.	17 %
Lymphocytes	5 %
Eosinophiles.	3 %

Evolution de la maladie. — Après irradiation à dose mycosique, la tumeur siégeant au niveau du poignet s'affaisse. Les lésions des membres inférieurs s'améliorent.

En février 1925, apparaît, au niveau du condyle externe de

la jambe gauche, une ulcération à fond irrégulier dont les bords sont séparés des téguments environnants par un véritable sillon. Cette tumeur traitée par la radiothérapie s'affaisse comme les précédentes. Mais sa disparition est immédiatement suivie de l'apparition de plusieurs tumeurs mycosiques classiques mamelonnées siégeant au niveau de la face externe de la cuisse droite, de la face interne de la même cuisse, de la face externe de la cuisse gauche et au niveau de l'arcade sourcilière gauche.

A la fin de février, le malade, dont l'état général était resté bon, présente de la diarrhée et un amaigrissement rapide. On note, en même temps, l'apparition de nouvelles tumeurs ulcérées au niveau du rebord tibial gauche.

Après plusieurs séances de radiothérapie, les tumeurs s'affaissent mais l'état général s'aggrave et le malade se cachectise rapidement.

La mort survient le 10 avril 1925.

L'autopsie n'a pu être faite.

RECHERCHES DE LABORATOIRE

Les recherches de laboratoire ont été les suivantes :

Examen bactériologique de la sérosité des tumeurs ulcérées.

Hémocultures répétées sur bouillon et bouillon-ascite en décembre 1924 et février 1925.

Inoculations au cobaye de sérosité recueillie après raclage de la surface d'une lésion ulcérée.

Inoculations au cobaye, sous-cutanées et intra-péritonéales, de sang recueilli aseptiquement à la veine du pli du coude.

L'examen histologique des fragments prélevés pour biopsie au niveau des lésions en évolution a donné les résultats suivants :

(Liquide fixateur de Bouin. Colorants : Hémalun-éosine, Bleu polychrome, Bleu de Méthylène-éosine, Pappenheim).

1° Bras. — La peau présente, au niveau de la lésion du bras, les modifications suivantes :

Superficiellement, les couches épidermiques sont abrasées dans une assez grande étendue. Le peu qui en reste visible est infiltré par des leucocytes qui les dissocient complètement. Là où elles persistent, elles présentent une structure sensiblement normale. La couche papillaire du derme est hypertrophiée en certains points et se soulève en très hautes papilles au niveau desquelles le tissu dermique, extrêmement lâche, est formé d'un semis de cellules rondes des dimensions d'un lymphocyte et de quelques polynucléaires neutrophiles au sein d'un réticulum d'une grande finesse.

Dans les couches profondes, le derme est uniformément infiltré de nombreuses cellules, cellules conjonctives embryonnaires, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles. On note aussi l'existence de quelques rares cellules éosinophiles et de quelques cellules conjonctives plus volumineuses à noyau vivement coloré présentant des figures de mitose. On aperçoit, entre les éléments cellulaires, un réticulum dont les fibrilles sont moins fines que dans la couche papillaire. Dans certaines zones, l'aspect du tissu est très différent: Les cellules conjonctives s'allongent, prennent les caractères morphologiques des fibroblastes et se juxtaposent en amas fasciculés manifestant un début d'organisation fibreuse. Les vaisseaux sanguins sont tous le siège d'altérations inflammatoires. L'endothélium des capillaires est tuméfié et desquamé, obstruant plus ou moins complètement la lumière du vaisseau.

2° **Jambe**. — Au niveau de la biopsie, les couches cornées de la peau présentent un aspect sensiblement normal, mais il existe une hypertrophie considérable des papilles dermiques orientées dans tous les sens et dont la coupe offre dans certains endroits l'aspect d'un papillome. Le derme est uniformément infiltré de cellules conjonctives, cellules embryonnaires, et plasmocytes en petit nombre. On remarque surtout la tendance à l'organisation fibreuse qui domine partout; les cellules conjonctives fusiformes s'unissent les unes aux autres par des expansions qui se confondent avec un solide réticulum. Ce tissu inflammatoire s'insinue profondément dans les faisceaux musculaires qu'il dissocie, entourant chaque fibre

d'un petit anneau conjonctif. En certains points, la transformation fibreuse est complète. Tout ce tissu est parcouru par des capillaires néoformés et quelques vaisseaux dont la paroi présente un épaississement scléreux considérable.

L'examen bactériologique des préparations, après colorations usuelles : Bleu de méthylène, méthode de Ziehl, Giemsa, est resté négatif. Il en est de même de la recherche des spirochètes par l'imprégnation au nitrate d'argent suivant la technique de Levaditi. Les recherches microscopiques faites sur des préparations de la sérosité des tumeurs sont restées sans résultat. Le Fontana n'a permis d'observer aucun spirille.

Les cultures pratiquées sur milieux divers avec cette sérosité n'ont donné que des germes d'ordre banal tels que ceux que l'on rencontre dans les ulcérations cutanées quelconques.

Les deux hémocultures sont demeurées stériles.

Seules, les inoculations de sérosité et de sang ont amené, après un long délai, la mort des animaux avec des lésions nodulaires des organes dont nous ferons l'étude histologique et bactériologique dans le chapitre suivant.

OBSERVATION II

Service de M. le Professeur Marquis.

Mme G...., 66 ans. Entrée au centre anticancéreux de Rennes, le 17 mars 1927.

Les lésions ont débuté au mois de juillet 1926 par des plaques érythémateuses, de la dimension de la paume de la main, au niveau de la région inguinale gauche, et du tiers supérieur de la face externe de la cuisse droite. Ces plaques érythémateuses se sont développées sans avoir été précédées de prurit et ne sont devenues prurigineuses que depuis quelques mois. Elles ont peu à peu grandi ; leur accroissement a duré six mois environ, après lesquels il s'est produit un suintement abondant, séreux, anologue à celui de l'eczéma. La malade a commencé alors à souffrir, éprouvant des sensations de brûlure, de picotements, et au niveau des placards érythémateux se sont développées, peu à peu, des tumeurs au

nombre de cinq : deux sur le bras droit, une au-dessus du pubis, une au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure gauche, la dernière à la face interne de la cuisse gauche.

Ces tumeurs ont présenté, après environ un mois, une érosion d'abord plate, qui bientôt s'est creusée et s'est recouverte de croûtes grisâtres et fendillées.

Au moment de son arrivée, nous constatons deux sortes de lésions :

1° des placards érythémato-squameux recouvrant presque complètement le tronc, les membres supérieurs, la partie supérieure des cuisses. Ces plaques érythémateuses sont irrégulières, tantôt à contours nets, tantôt à contours diffus, elles sont recouvertes de squames peu épaisses. En certains points, on trouve une infiltration nette.

2° des tumeurs : Sur le bras droit, on note la présence de deux petites tumeurs ovalaires de trois à quatre centimètres de longueur sur deux à trois centimètres de largeur, présentant l'aspect de calottes hémisphériques collées sur la peau au niveau d'un placard rouge et squameux, faisant un relief d'environ un centimètre. Leur surface lisse et humide, brun rougeâtre, ne présente aucune ulcération.

Au-dessus du pubis, on voit une vaste tumeur, aplatie. ovalaire, de dix centimètres de longueur sur six centimètres de largeur, faisant une saillie d'un centimètre environ sur les téguments; cette tumeur est entourée d'un bourrelet ; son centre ulcéré est irrégulier, grisâtre, saignant facilement,

Au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure gauche, se trouve une grosse tumeur de quinze à dix-huit centimètres de diamètre, formant un relief considérable (deux à trois centimètres). Sa surface rouge, violacée, présente une ulcération de deux à trois centimètres de largeur, profonde, grisâtre, secrétant un pus sanieux.

A la face interne de la cuisse gauche, se trouve la plus grosse tumeur, qui a envahi la face interne du membre sur une étendue de vingt centimètres, la fesse jusqu'au pli fessier, et qui présente en différents endroits des zônes ulcérées. Les ulcérations, plus ou moins grandes, à contour irrégulier, sont profondes et secrètent un pus fétide.

Les placards érythémateux sont le siège d'un prurit assez intense. Les tumeurs ulcérées sont douloureuses.

Le cuir chevelu est recouvert de fines squames, les cheveux tombent ; les poils du corps sont tombés depuis plusieurs mois. Les ongles sont épaissis et striés longitudinalement, leur bord libre est usé.

Les ganglions axillaires et inguinaux sont tuméfiés.

Nous n'avons pas observé de tuméfaction des amygdales ni de nodules sur le palais, le pharynx, la langue.

Le foie et la rate sont normaux. L'examen somatique ne révèle rien. Il y a cependant de l'anorexie et un amaigrissement assez marqué.

La malade répand la même odeur pénétrante et fétide que le malade P... Cette odeur gêne considérablement l'entourage.

Les antécédents héréditaires ne révèlent rien. Les antécédents personnels non plus. La malade n'a jamais eu de maladies graves. Elle a eu un enfant né à terme, actuellement bien portant.

A ce moment, l'examen du sang donne les résultats suivants :

Réaction de Bordet-Wassermann. .	Négative
Réaction de Besredka	Positive
Numération globulaire :	
Hématies	5.200.000
Leucocytes	13.800
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles . . .	79 %
Mononucléaires grands et moyens.	10 %
Lymphocytes	4 %
Eosinophiles	7 %

Evolution de la maladie. — Après irradiations à dose mycosique, toutes les tumeurs ont disparu ; il reste seulement une érosion d'un centimètre de diamètre au niveau du pubis, et une autre érosion à la face interne de la cuisse gauche. Sur le reste du corps, il persiste seulement des placards irréguliers, squameux, à bords nets, ayant l'aspect de parakératose psoriasiforme. L'état général est bon, l'anorexie a disparu

la malade a engraissé, et se trouvant très améliorée, elle retourne chez elle.

Le 5 octobre 1927, elle revient au centre anticancéreux. L'amélioration manifeste qui s'était produite en juin a duré environ un mois, puis la malade a constaté le retour de taches rouges très prurigineuses, recouvertes de squames et disséminées sur le thorax, les épaules et le cou.

En septembre, est apparue, au niveau du tiers supérieur de la face interne de la jambe gauche, une tumeur ovalaire qui a évolué en trois mois et présente actuellement une longueur de quinze centimètres sur dix centimètres de largeur ; ses bords sont infiltrés, et son centre est le siège d'une escharre noirâtre. Tout autour, la peau présente une réaction érythémateuse et œdémateuse.

A peu près vers la même époque, est apparue, au niveau de la tête humérale droite, une petite tumeur arrondie de quatre centimètres de diamètre, surélevée, érythémateuse et suintante. Apparition également, au niveau de l'arcade crurale gauche, d'une tuméfaction grosse comme une noix, dure, indolente, recouverte de squames et qui, à la palpation, se révèle être une masse ganglionnaire. On trouve encore un ganglion profond au niveau de la chaîne carotidienne droite. En outre, à peu près sur toute la surface du corps, la peau est infiltrée, œdémateuse, recouverte de squames larges, particulièrement au niveau des seins et du flanc gauche. Le prurit qui était intense en juillet a diminué. L'état général est bon.

A ce moment, un nouvel examen de sang donne les résultats suivants :

Numération globulaire :

Hématies	4.980.000
Leucocytes	16.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . . .	76,1 %
Polynucléaires éosinophiles . . .	5,9 %
Mononucléaires grands et moyens.	15,0 %
Lymphocytes	3,0 %

Après irradiations, les tumeurs disparaissent à nouveau,

mais la malade se cachectise rapidement; en novembre, elle retourne chez elle où elle meurt peu après.

RECHERCHES DE LABORATOIRE

Les recherches effectuées ont été les suivantes :

Examens histologique et histo-bactériologique d'un fragment de la peau de la région carotidienne, du ganglion sous-jacent et d'un fragment de tumeur mycosique.

Examen bactériologique de la sérosité des tumeurs ulcérées.

Hémocultures répétées sur bouillon et bouillon-ascite en mars et en octobre 1927.

Inoculations, en mars et en octobre 1927, du sang prélevé aseptiquement dans les veines du pli du coude, au lapin et au cobaye (sous la peau et dans le péritoine).

Inoculations, sous la peau et dans le péritoine du cobaye, de fragments ou de produits de broyage du ganglion carotidien prélevé sur la malade.

L'Examen histologique du matériel prélevé pour biopsie a donné les résultats suivants :

(Liquide fixateur de Bouin. Colorations : Hémalun-éosine, Bleu polychrome, Bleu de méthylène-éosine, Pappenheim, Levaditi).

1° Peau de la région carotidienne. — L'épiderme, généralement aminci, est privé de ses couches superficielles qui sont desquamées. Le corps de Malpighi est seulement recouvert d'une ou deux assises de cellules aplaties dans lesquelles les noyaux restent visibles. Les cellules du corps de Malpighi, surtout dans la zone du Stratum filamentosum présentent des placards de dégénérescence, avec des pertes de substance en forme de géodes, comblées par des leucocytes, et réalisant l'aspect décrit par Darier sous le nom de « Nids cellulaires ». La limite inférieure du Stratum germinativum est très irrégulière, l'épiderme se prolongeant en longues travées dans le derme sous-jacent. La zone papillaire du derme est uniformément infiltrée de cellules arrondies, de dimensions variables, occupant les mailles d'un réticulum acidophile plus ou moins net. On y trouve des cellules conjonctives embryon-

naires, des cellules épithélioïdes, des plasmocytes en grand nombre et des mastzellen. On n'y rencontre pas de cellules éosinophiles. Çà et là, quelques grosses cellules à noyau très coloré présentant quelques figures de mitose.

Immédiatement au-dessous de cette zone, le derme devient fibreux, constitué par des trousseaux de fibres conjonctives épaisses, cohérentes, pauvres en cellules. On y rencontre toutefois des mastzellen en nombre relativement considérable.

2° **Tumeur.** — L'épiderme est réduit au corps muqueux de Malpighi. Toutes les couches cornées font défaut. Il existe dans le corps de Malpighi des ilôts étendus de dégénérescence avec des nids cellulaires formés de leucocytes, surtout au niveau du Stratum filamentosum.

Le derme présente une hypertrophie papillaire considérable. Dans cette zone papillaire, le tissu est infiltré de nombreuses cellules, lymphocytes, cellules conjonctives embryonnaires, plasmazellen et quelques mastzellen. On y rencontre également quelques cellules à granulations éosinophiles. Ces cellules occupent les mailles d'un réticulum assez grossier.

A mesure que l'on se rapproche des couches profondes du derme, les cellules conjonctives s'aplatissent, s'allongent, se muent en fibroblastes qui se mettent au contact de faisceaux de fibres conjonctives formant des masses de tissu scléreux. Dans cette région, les vaisseaux très enflammés sont remarquables par l'épaisseur et la sclérose de leurs parois.

3° **Ganglion carotidien.** — A un faible grossissement, on note que la structure lymphoïde du ganglion est méconnaissable. Il ne reste rien de la disposition folliculaire normale, rien des cellules lymphoïdes. Toute la masse du ganglion est constituée par un tissu homogène légèrement différent d'aspect suivant les régions.

Le fort grossissement permet les constatations suivantes : La capsule du ganglion est notablement épaissie. Par places seulement, au-dessous de cette capsule, existent des vestiges du sinus périphérique sous la forme de petites fentes bordées par d'épaisses cloisons conjonctives. Certaines de ces fentes sont remplies des mêmes éléments cellulaires que ceux que

nous rencontrerons dans la masse du tissu ganglionnaire. On en rencontre également dans l'épaisseur des cloisons fibreuses qui limitent les petites fentes lymphatiques, vestiges du sinus périphérique.

La masse du ganglion est presque uniformément constituée par un tissu de granulation, c'est-à-dire un réticulum très fin emprisonnant dans ses mailles de nombreuses cellules. Ces cellules sont pour la plupart de gros éléments de 15 à 20 μ de diamètre, pourvus de noyaux volumineux occupant le tiers, la moitié ou les trois quarts de la masse totale. Certains noyaux sont très riches en chromatine; d'autres, au contraire, prennent à peine les colorants et montrent un réseau chromatinien délié et discret. Beaucoup de ces éléments sont en activité karyokinétique. Il semble qu'il s'agisse d'une seule variété de cellules à des stades différents d'évolution. Parmi ces cellules fondamentales, on note la présence de quelques lymphocytes, de quelques plasmocytes et de plus rares cellules éosinophiles.

En quelques points, ce tissu se modifie considérablement Le réticulum discret est remplacé par un feutrage de trousseaux fibreux. Les cellules se sont allongées en forme de fibroblastes et il ne reste plus que de rares éléments disséminés présentant les caractères des grosses cellules décrites ci-dessus. Dans ces régions, d'ailleurs limitées, le tissu présente l'aspect de l'inflammation chronique évoluant vers la sclérose.

Tous les vaisseaux présentent des altérations d'ordre inflammatoire. Artérioles et veinules ont leurs parois épaissies et infiltrées. L'endothélium est soulevé par une prolifération embryonnaire qui va parfois jusqu'à la thrombose complète. Autour de quelques capillaires, on note un manchon de cellules embryonnaires. Les cellules endothéliales en prolifération se disposent souvent sur plusieurs couches et présentent une grande ressemblance avec les cellules fondamentales décrites plus haut.

Notons enfin l'absence de cellules géantes de quelque type que ce soit et de cellules à noyaux muriformes type Paltauf-Sternberg.

L'examen bactériologique des préparations histologiques après colorations usuelles, Bleu de Méthylène, méthode de Ziehl, Giemsa, Levaditi, est resté complétement négatif.

Les recherches microscopiques faites sur les préparations de la sérosité des tumeurs sont restées sans résultat. Le Fontana n'a permis de mettre en évidence aucun micro-organisme spécial.

Les deux hémocultures sont demeurées stériles.

Seules, les inoculations de sang aux cobayes et aux lapins ont amené, après un long délai, la mort des animaux, avec des lésions modulaires des organes dont nous ferons l'étude histologique et bactériologique dans le prochain chapitre.

CHAPITRE III

Recherches expérimentales, Histologie, Bactériologie.

Nous consacrons un chapitre spécial à l'exposé détaillé de nos recherches expérimentales, parce que ces recherches constituent la partie originale de notre travail, base de la discussion que nous entreprendrons ultérieurement.

Nous décrirons, en premier lieu, les lésions macroscopiques et microscopiques présentées par les animaux inoculés avec le sang, la sérosité des tumeurs de nos deux malades et avec des fragments de tissus pathologiques (tumeur, ganglion).

Nous exposerons ensuite les caractères du germe microbien que nous avons isolé dans les deux cas.

Premier cas. Malade P. — Au cours de notre première observation, quatre cobayes et un lapin ont été inoculés :

Le premier cobaye a reçu 2cc de sang sous la peau.

Le deuxième cobaye a reçu 2cc de sang dans le péritoine.

Le troisième cobaye a été inoculé sous la peau avec quelques gouttes de sérosité obtenue après raclage de la profondeur d'une tumeur ulcérée.

Le quatrième a reçu en inclusion sous la peau un fragment de tumeur mycosique.

Le lapin a reçu deux centimètres cube de sang sous la peau.

Les deux premiers cobayes ont présenté, dès le sixième jour, un nodule empâté, assez volumineux au point d'inoculation. Ils ont commencé à maigrir au bout de trois semaines et sont morts :

Le premier, inoculé sous la peau, au 39e jour.

Le deuxième, inoculé dans le péritoine, au 33e jour.

Le troisième cobaye est mort le 15e jour.

Le quatrième cobaye a survécu.

Le lapin a succombé au bout de quinze jours.

Les lésions constatées chez ces animaux sont à peu près identiques.

Le cobaye inoculé sous la peau ne présente rien, au point d'inoculation. L'induration qui s'était produite quelques jours après l'inoculation a disparu.

La rate est doublée de volume, parsemée de granulations blanc-jaunâtres de la grosseur d'un grain de mil, formant par endroits des amas confluents assez volumineux, surtout à l'une des extrémités.

Le foie est gros et présente quelques petits nodules blanc-jaunâtres de la grosseur d'un grain de mil.

Le rein est énorme. La capsule surrénale est doublée de volume.

L'intestin grêle, dans sa partie terminale, présente quelques nodules en amas, des dimensions d'un grain

de mil, entourés de plaques tuméfiées de couleur mauve mesurant environ 5 mm sur 4 mm.

Le gros intestin présente de très nombreux amas de granulations disséminés sur toute sa longueur.

A la racine du mésentère, on trouve un ganglion de la dimension d'un haricot, granuleux en surface. Il y a également des ganglions tuméfiés et durs au niveau de l'extrémité inférieure de l'iléon.

Les poumons sont congestionnés.

Le cobaye inoculé dans le péritoine présente des nodules miliaires jaunâtres, rares dans le foie, mais abondants au niveau de la rate. Des nodules beaucoup plus gros existent sur tout le tractus intestinal surtout à l'extrémité terminale du grêle.

Il existe un gros ganglion, de la grosseur d'un haricot au niveau de l'insertion du mésentère.

Les ganglions axillaires et inguinaux sont tuméfiés.

Le cobaye inoculé sous la peau avec la sérosité présente les mêmes lésions spléniques et hépatiques, mais pas de lésions intestinales. Les ganglions axillaires et inguinaux sont également tuméfiés.

Le lapin inoculé par voie sous-cutanée avec deux centimètres cubes de sang est mort au bout de quinze jours. Il présentait, au point d'inoculation, une lésion nodulaire entourée de suffusions hémorragiques. Ce nodule était aplati, présentant un demi centimètre de diamètre et environ trois millimètres d'épaisseur. Les ganglions axillaires et inguinaux étaient augmentés de volume. Le foie et la rate étaient normaux. L'intestin

présentait une lésion en forme de plaque de Peyer située sur le grêle, à cinq centimètres environ de l'estomac. Au niveau de l'insertion du mésentère, se trouvait une masse ganglionnaire de consistance molle. Le péritoine était normal. Les poumons ne présentaient que de la congestion.

Enfin le cobaye ayant reçu, par inclusion sous la peau, un fragment d'une tumeur mycosique apparue depuis quinze jours, après avoir perdu du poids, s'est rétabli. Il n'a présenté aucune lésion.

Examen histologique des lésions observées

L'examen histologique a porté sur les organes des trois cobayes inoculés avec le sang du malade et avec la sérosité de tumeurs mycosiques. Les lésions observées ont été absolument identiques chez les trois animaux. Nous les décrirons dans les principaux organes :

Le foie présente des nodules d'aspect inflammatoire, de petites dimensions, développés en plein lobule hépatique, généralement dans le voisinage de la veine centrale. La périphérie de ces nodules est formée de grosses cellules conjonctives à noyau volumineux et clair, assez distantes les unes des autres. Parmi ces cellules, on remarque quelques plasmocytes et de très rares mastzellen. Au centre, l'aspect du nodule est différent. Les cellules sont beaucoup plus petites, plus cohérentes et se colorent plus vivement. Ces cellules sont des cellules conjonctives embryonnaires, arrondies, des

cellules conjonctives fusiformes. L'intervalle compris entre ces éléments est rempli de fragments de noyaux en pycnose. Il n'existe pas de plages de nécrose dans ces nodules.

Les ganglions ont perdu leur architecture normale. On reconnait encore par endroits des vestiges de tissu lymphoïde, mais il n'existe plus de follicules. On ne voit aucune trace des sinus périphériques ou profonds. La substance lacunaire a totalement disparu.

De distance en distance, on observe des formations nodulaires dont l'aspect un peu plus foncé tranche sur le fond clair de la coupe. Ces nodules présentent une partie centrale formée de petites cellules conjonctives rameuses, très irrégulières et de vestiges de noyaux. Le pourtour est formé de grosses cellules conjonctives à noyau volumineux et clair.

Le reste du ganglion est remarquable par la présence d'un réticulum dont les mailles constituées par d'épaisses fibrilles renferment de grosses cellules conjonctives à noyau clair, arrondies ou allongées qui se transforment peu à peu en fibroblastes. Il existe aussi quelques plasmocytes et quelques très rares lymphocytes. Certaines cellules sont en karyokinèse et d'autres présentent deux ou trois noyaux.

L'ensemble donne une impression dominante de sclérose en évolution, surtout au niveau des sinus périphériques entièrement obstrués par une production fibreuse organisée.

Intestin. — L'intestin présente des nodules inflammatoires importants occupant tout le chorion de la muqueuse et prenant la place des glandes jusqu'au revêtement superficiel. Ces nodules inflammatoires présentent une grande variété de cellules : A la périphérie, on trouve de grosses cellules conjonctives arrondies à noyau volumineux et généralement clair. A la partie centrale, on remarque surtout des petites cellules, lymphocytes, plasmocytes, débris de noyaux en pycnose. Quelques cellules éosinophiles sont éparses, en nombre restreint dans ce tissu, et on remarque quelques figures de mitose.

La rate conserve sa structure générale. Les corpuscules de Malpighi sont à peu près normaux. Mais la pulpe rouge est sclérosée. La paroi des capillaires a proliféré, obstruant la lumière des vaisseaux. On note, en outre, de très nombreux et volumineux nodules à contours diffus. La zone périphérique de ces nodules est formée de grosses cellules conjonctives arrondies ou ovalaires dont le noyau est généralement pauvre en chromatine. La partie centrale est formée de cellules beaucoup plus petites présentant l'aspect de cellules conjonctives adultes. Dans les plus gros nodules, cette zone centrale est entièrement sclérosée.

Deuxième cas. Malade G. — Au cours de notre seconde observation, trois séries d'inoculations ont été pratiquées.

En juin 1927 :

Deux cobayes ont reçu trois centimètres cubes de sang sous la peau.

Deux cobayes ont reçu trois centimètres cubes de sang dans le péritoine.

Un lapin a reçu trois centimètres cubes de sang dans le péritoine.

En octobre 1927 :

Un cobaye a reçu trois centimètres cubes de sang sous la peau.

Un cobaye a reçu trois centimètres cubes de sang dans le péritoine.

Le 5 novembre 1927, nous avons inclu dans le péritoine d'un cobaye des fragments d'un ganglion prélevé au niveau de la chaîne carotidienne. Un deuxième cobaye a reçu, en inoculation sous-cutanée, le produit de broyage d'autres fragments du même ganglion.

La première série d'inoculations a donné les résultats suivants :

Un cobaye inoculé sous la peau a succombé le premier, le 5 octobre 1927, au bout de quatre mois, avec les lésions suivantes :

Le foie et la rate étaient augmentés de volume, mais ne présentaient pas de lésions nodulaires visibles, bien que l'examen microscopique en ait décelé la présence.

Les poumons présentaient un semis de granulations jaunâtres de la grosseur d'un grain de mil, mais atteignant en certains points les dimensions d'un petit pois.

L'intestin ne présentait aucune lésion.

Les ganglions axillaires et inguinaux étaient tuméfiés.

Un deuxième cobaye, inoculé dans le péritoine, est mort le 7 octobre.

PLANCHE I

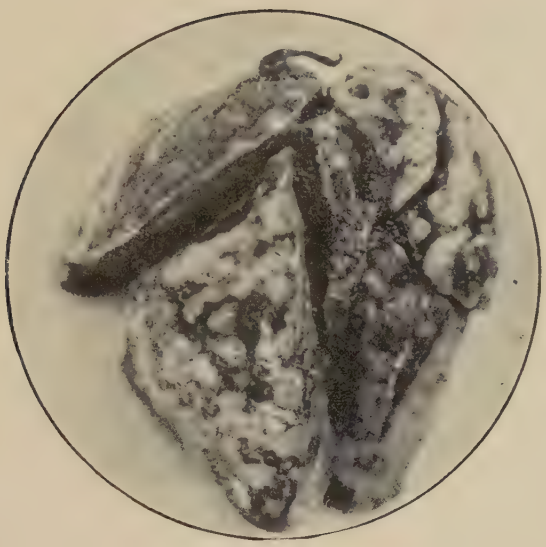

Fig. 1. — Aspect macroscopique des lésions du poumon (Cobaye inoculé avec 3 c/c de sang de Mycosique).

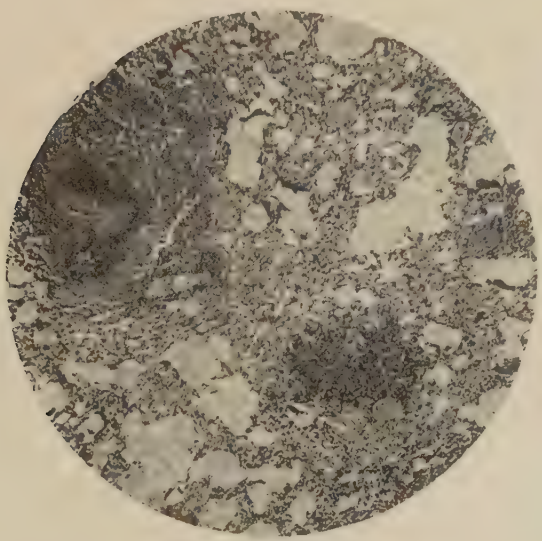

Fig 2. — Nodules inflammatoires dans le Parenchyme pulmonaire du cobaye. Grossissement : 1 70

Le foie et la rate étaient volumineux, mais sans lésions nodulaires visibles macroscopiquement.

Les poumons étaient parsemés de petits nodules miliaires isolés ou agminés en véritables masses blanc-jaunâtres.

L'intestin ne présentait aucune lésion apparente.

Les ganglions axillaires et inguinaux étaient volumineux.

Un troisième cobaye, inoculé dans le péritoine, est mort le 27 Novembre. Il présentait exactement les mêmes lésions que les deux précédents : Un gros foie et une grosse rate sans lésions apparentes, des poumons parsemés de granulations jaunâtres plus ou moins confluentes, des ganglions axillaires et inguinaux tuméfiés.

Le quatrième cobaye et le lapin ont survécu.

Dans notre deuxième série d'animaux inoculés (2 cobayes) un seul animal est mort au bout de quarante et un jours. Il avait reçu trois centimètres cubes de sang dans le péritoine.

A l'autopsie, nous avons trouvé chez ce cobaye de gros ganglions inguinaux. Le foie, très augmenté de volume, présentait un volumineux abcès saillant à la face inférieure du lobe droit et des granulations jaunâtres au niveau du bord postéro-inférieur. La rate était hypertrophiée et parsemée de granulations isolées ou confluentes. Les poumons ne présentaient aucune lésion.

Des deux cobayes inoculés *dans notre troisième série* d'expériences, le premier, qui avait subi l'inclusion de fragments de ganglion dans le péritoine, a succombé

accidentellement de péritonite au bout de 24 heures.

Le second a survécu. Après avoir subi un amaigrissement notable, il a peu à peu repris son état normal. Autopsié au bout de sept mois, ce cobaye présentait :

De volumineuses adénopathies inguinales et axillaires du côté inoculé. Un gros amas ganglionnaire au niveau de l'insertion du mésentère. Une légère hypertrophie de la rate. Le foie, l'intestin, les poumons étaient sains.

Examen histologique des lésions observées

Le foie est parsemé de nodules inflammatoires de dimensions très variables disséminés dans tout le parenchyme. Ces nodules se rencontrent surtout au niveau des espaces portes. On en trouve, toutefois, en plein lobule hépatique. Leur structure varie avec leurs dimensions.

Les plus petits, qui présentent 40 à 50μ de diamètre, sont formés par une agglomération de leucocytes : polynucléaires et lymphocytes. On aperçoit, à la périphérie, des mononucléaires en petit nombre. Le pourtour de la lésion est très diffus.

Dans les nodules un peu plus volumineux, on aperçoit les mêmes éléments cellulaires parmi lesquels se sont glissées de grosses cellules qui ont l'aspect de macrophages. Les globules blancs sont moins tassés que précédemment et on aperçoit dans leur intervalle une substance granuleuse acidophile dans laquelle on reconnaît des débris de noyaux en pycnose. Au pourtour des nodules, on voit que le processus diffuse légèrement

PLANCHE II

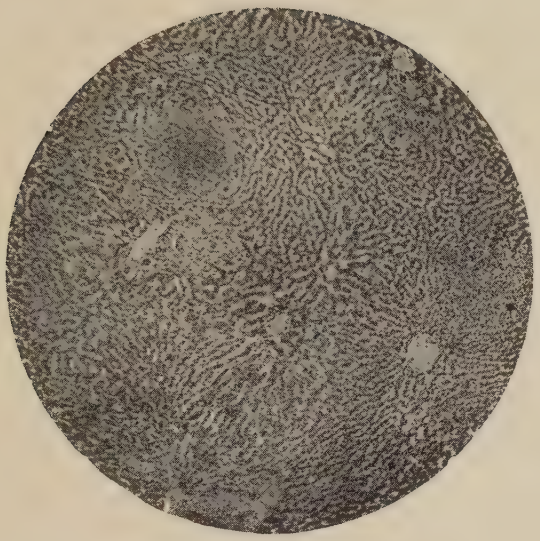

Fig 3. — Nodules inflammatoires dans le Parenchyme hépatique du cobaye. Grossissement : 1/70.

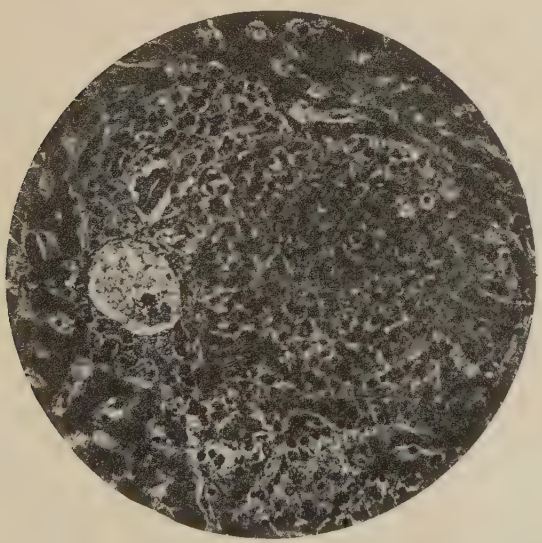

Fig 4. — Détails de structure d'un nodule hépatique. Grossissement : 1/390.

dans le parenchyme hépatique, dissociant les travées de Remak et englobant quelques cellules ou même quelques groupes de cellules hépatiques.

Les plus gros nodules sont nettement scléreux. La sclérose débute par le centre où elle forme une masse plus ou moins volumineuse constituée par de fines fibres conjonctives noyées dans une substance amorphe et creusée de capillaires néo-formés. A la périphérie, on constate la présence d'une zone inflammatoire plus jeune formée de cellules conjonctives, cellules rondes d'aspect embryonnaire, grosses cellules à noyau clair et volumineux, cellules plurinucléées, renfermant trois ou quatre noyaux disséminés d'une façon quelconque dans le protoplasma. La périphérie de ces nodules est diffuse sauf lorsqu'ils occupent un espace de Kiernan d'une certaine importance. L'inflammation pénètre dans les travées hépatiques du voisinage et cette extension aboutit à l'englobement d'ilots cellulaires qui prennent l'aspect de néo-canalicules biliaires.

Au niveau des grands espaces portes, le processus inflammatoire intéresse les vaisseaux, surtout les rameaux de l'artère hépatique dont la paroi est épaissie et scléreuse.

Le poumon est le siège de lésions très diffuses, intéressant le parenchyme en totalité et d'une évolution trop avancée pour qu'on puisse en reconnaître le début nodulaire.

Toutefois, autour de quelques vaisseaux, en des points limités, on reconnaît la présence de manchons inflammatoires formés de cellules conjonctives d'aspect épithélioïde à noyau fortement coloré. On remarque, en outre,

quelques rares lymphocytes et des éléments plus volumineux présentant les dimensions et l'aspect de mononucléaires.

Tout le reste du poumon, sauf en quelques points où l'on peut encore reconnaître une structure alvéolaire, est formé de travées fibrillaires, sinon fibreuses, formant un vaste réticulum dont les mailles sont occupées par des cellules épithéliales desquamées et dégénérées, de grosses cellules conjonctives à noyau volumineux et clair, des cellules épithélioïdes et quelques rares lymphocytes. Les vaisseaux présentent des parois épaissies et scléreuses.

Dans les points où le tissu pulmonaire est reconnaissable, existent des lésions de congestion et d'emphysème avec desquamation épithéliale dans les alvéoles à parois fort épaissies.

Recherches bactériologiques

Chez tous les animaux qui ont succombé, nous avons pu isoler du foie, de la rate et des ganglions, après igniponcture et ensemencement sur bouillon peptoné et sur gélose, un germe microbien qui s'est montré parfaitement identique dans nos deux observations.

Nous nous proposons d'exposer ci-dessous les caractères de cette bactérie et de décrire les lésions expérimentalement produites par son inoculation chez l'animal.

Ce microbe se présente en bouillon peptoné comme un coco-bacille de 1μ 5 à 3μ 6 de longueur. Ses extrémités sont arrondies. Il présente souvent une vacuole centrale qui fixe mal les colorants. Sur gélose, les formes

sont plus courtes, ovoïdes, presque cocciformes, de 1μ5 environ dans leur grand diamètre; mais il existe également des formes bacillaires de 2 à 3μ de longueur.

Mobilité. Cette bactérie est mobile. Elle présente des mouvements assez rapides d'oscillation sur elle-même, mais ne paraît pas susceptible de mouvements importants de translation.

Coloration. Elle se colore aisément par tous les colorants usuels, Bleu de Toluidine, Violet de Gentiane, Fuchsine de Ziehl diluée à 1/10. Elle ne prend pas le Gram, elle n'est pas acido-résistante.

Spores. En aucun cas nous n'avons noté de formations sporulaires.

Cultures. Les cultures se font facilement en aérobiose entre 18° et 40°. Le développement optimum se fait à 37° avec un $P_H = 7,4$.

Signalons que, très rapidement, les cultures sur milieux liquides répandent une odeur particulière, fétide, douceâtre, sui generis, qui rappelle étrangement l'odeur si désagréable répandue par les malades.

Sur bouillon, il se fait, en 24 heures, un trouble général, une culture homogène avec ondes moirées. Il apparaît, peu à peu, un dépôt floconneux qui au bout de quelques jours se sédimente au fond des tubes.

Sur gélose ordinaire, la culture est abondante. Elle apparaît sous la forme de fines colonies rapidement confluentes (deuxième jour) et qui constituent une nappe humide blanc-grisâtre.

Sur gélose-ascite, se développe en 12 heures une culture abondante de couleur blanc crémeux.

Sur gélose au sang, la culture est très abondante, de coloration blanche.

Sur sérum coagulé, le développement est peu abondant. La culture présente une coloration blanche.

Sur gélatine, la culture est lente, maigre. Il n'y a pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre, on obtient une strie ou une couche grisâtre sans caractères particuliers.

Sur lait, le développement est lent. Le germe pousse difficilement et ne produit pas d'altérations du milieu.

Sur carotte, le germe isolé de P... ne cultive pas. Le bacille G.., cultive en donnant une strie blanche.

Milieux sucrés tournesolés

Ce germe fermente, avec virage net au rouge, le glucose, le maltose, le lévulose et la mannite. Il ne fait pas fermenter le lactose et le saccharose.

Propriétés biologiques

La vitalité de cette bactérie est assez grande. Les repiquages sont fertiles avec des cultures vieilles de deux à cinq mois. Sa résistance à la chaleur est faible. Elle est stérilisée en 30 minutes à 75°. Les antiseptiques usuels la tuent facilement.

Agglutinabilité. — Avec des émulsions en eau physiologique de cultures sur gélose, on obtient facilement des réactions d'agglutination. Cette agglutination se fait en

amas plus ou moins volumineux suivant l'intensité du phénomène.

Le bacille P... a été agglutiné par le sérum P... jusqu'à 1/150.

Le bacille G... a été agglutiné par le sérum G... jusqu'à 1/40 seulement.

Il ne nous a pas été possible de tenter l'agglutination du bacille P... par le sérum G... et inversement, les deux malades n'ayant pas séjourné en même temps dans les services hospitaliers.

Le sérum d'un malade atteint de Mycosis fongoïde qui nous a été obligeamment fourni par M. le Professeur Jeanselme n'a agglutiné le bacille P... qu'au taux limite de 1/20. Il en est de même d'un autre échantillon de sérum dû à l'amabilité de M. le Docteur Issard, du Havre, et qui n'a agglutiné le même bacille P... qu'à 1/40.

Le sérum provenant de cinq malades atteints d'affections diverses, pneumonie, tuberculose pulmonaire, hémiplégie, paralysie agitante, n'ont déterminé aucune agglutination tant du bacille P... que du bacille G...

Sur dix sérums d'individus normaux, nous avons trouvé neuf échantillons n'agglutinant ni le bacille P... ni le bacille G... Le dixième agglutinait seulement le bacille P... à 1/30.

Sensibilisatrices. — La réaction de fixation du complément, pratiquée selon la technique classique de Bordet, en utilisant comme antigène une émulsion du cocco-

bacille en eau physiologique, a donné chez notre malade P... avec le bacille P... un résultat fortement positif.

La même épreuve n'a pas donné de résultat dans notre seconde observation, le sérum G... s'étant toujours montré fortement anticomplémentaire.

Deux échantillons de sérum qui nous ont été envoyés par M. le Professeur Jeanselme ont donné avec le bacille P... une réaction de fixation positive. Il s'agissait de sérums provenant de malades atteints de Mycosis fongoïde. Nous avons obtenu avec l'échantillon de sérum envoyé par M. le Docteur Issard une réaction de fixation positive à l'égard du bacille P... Un second échantillon de sérum de même provenance s'est montré anticomplémentaire.

Nous avons pratiqué 15 réactions de contrôle avec des sérums d'individus normaux ou atteints d'affections diverses (psoriasis, bronchites, cardiopathie, tuberculose pulmonaire, syphilis). Nous avons obtenu 14 réactions négatives tant à l'égard du bacille P... qu'à l'égard du bacille G... Le sérum d'un malade atteint de tuberculose nous a donné avec le bacille P... une réaction positive.

Notons que la réaction de Besredka faite avec le sérum de nos deux malades s'est montrée positive. Nous avons obtenu également un résultat positif avec l'un des échantillons de sérum du Docteur Issard.

Pouvoir pathogène. — Notre cocco-bacille se montre pathogène en inoculations expérimentales.

Les animaux sensibles sont le cobaye et le lapin. Le

lapin est le plus susceptible et succombe toujours, quelle que soit la voie d'inoculation. Un peu plus résistant, le cobaye survit dans quelques cas, d'ailleurs rares.

Inoculé par voie veineuse ou péritonéale, le lapin succombe en trois ou quatre jours à une septicémie sans lésions viscérales apparentes. La rétroculture du sang du cœur, de la pulpe du foie ou de la rate permet de retrouver le cocco-bacille à l'état de pureté. Par voie sous-cutanée, le même résultat est obtenu avec une survie de 24 heures environ.

Chez le cobaye, l'inoculation sous-cutanée est presque toujours mortelle avec une dose de 1/2 c. c. de culture en bouillon de 24 heures. Notons que la virulence du germe ne s'atténue pas sensiblement. Des cultures âgées d'un an présentent la même activité que des cultures exaltées par passages successifs dans le péritoine.

Le cobaye présente après l'inoculation sous-cutanée une adénopathie marquée, non seulement dans le territoire correspondant au point d'inoculation, mais généralisée. Il maigrit et meurt en 15 à 20 jours. A l'autopsie, on trouve des ganglions volumineux, quelquefois ramollis et caséeux, des lésions viscérales très accusées prédominant tantôt dans l'abdomen, tantôt dans le thorax. La rate est toujours atteinte. Elle est volumineuse et parsemée de nodules blanc-jaunâtres de la dimension d'un grain de mil mais parfois cohérents et constituant des amas qui atteignent la grosseur d'un petit pois. Le foie, augmenté de volume, présente un semis de granulations miliaires analogues à celles de la rate ou des nodules

volumineux pouvant atteindre quatre ou cinq millimètres de diamètre. Le poumon, souvent très malade, est truffé de granulations abondantes formant en certains points, par leur juxtaposition, de véritables tubercules. L'intestin est, plus rarement, le siège de lésions idéntiques. Les capsules surrénales sont doublées de volume. Les reins paraissent toujours indemnes.

Les inoculations cutanées par scarification nous ont donné cinq fois un résultat négatif. Dans un cas, nous avons obtenu une ulcération d'aspect banal, à base indurée, accompagnée d'adénite. Le cobaye succomba le vingt-deuxième jour avec des lésions viscérales semblables à celles que nous venons de décrire.

Deux tentatives d'inoculation intra-dermique ont déterminé de la rougeur, une tuméfaction modérée au point d'inoculation, puis une ulcération qui s'est cicatrisée en quelques semaines. Les animaux ont survécu.

Etude histologique des lésions produites chez le Cobaye par les inoculations expérimentales.

1° Lésions produites par le bacille P...

Foie. — Le parenchyme hépatique est parsemé de nodules de dimensions variables et dont la coloration claire tranche sur le fond uniformément plus foncé de la coupe du foie. Les nodules, irrégulièrement disséminés, sont cependant plus abondants au niveau des espaces portes.

Les plus petits nodules sont formés d'une sorte de

réticulum qui paraît constitué par la trame conjonctive du foie dont les cellules ont été nécrosées et ne sont plus représentées que par quelques amas de protoplasma granuleux acidophile. Les mailles de ce réticulum renferment des cellules diverses, peu cohérentes, et d'aspect très variable : Lymphocytes ou cellules conjonctives embryonnaires en petit nombre, quelques éléments éosinophiles qui semblent bien être des cellules du foie en voie de dégénérescence englobées dans les nodules ; enfin des cellules épithélioïdes et des cellules conjonctives assez volumineuses pourvues d'un gros noyau clair ponctué de quelques grains de chromatine.

Les nodules plus gros ont un aspect différent. Dans leur périphérie, nous trouvons les mêmes cellules que ci-dessus et le même réticulum, mais ici plus net et formé de véritables fibres conjonctives. D'ailleurs, les éléments cellulaires tendent à s'allonger et à prendre le type de fibroblastes. Toute la partie centrale, plus sombre, est formée de noyaux cellulaires pycnotiques, de débris de protoplasma dégénéré et de petites cellules conjonctives adultes fusiformes. Des fibrilles conjonctives très nettes cloisonnent cette partie centrale des nodules qui évolue visiblement vers la sclérose.

Rate. — La rate a conservé son architecture normale avec ses corpuscules de Malpighi relativement sains. Mais toute la pulpe rouge est altérée, infiltrée de très nombreuses cellules conjonctives, arrondies ou fusiformes, à noyau volumineux et clair, accolées à des fi-

brilles conjonctives ou disposées sans ordre dans le réticulum splénique L'ensemble présente l'aspect d'une rate chroniquement enflammée et en voie de sclérose. On note, en outre, la présence de nodules arrondis présentant la structure suivante : la périphérie, en continuation avec la pulpe splénique, est formée des mêmes grosses cellules conjonctives que nous venons de signaler, cellules à gros noyau clair arrondies ou légèrement fusiformes. La partie centrale, comme dans les nodules hépatiques, est formée de cellules désintégrées, de débris de chromatine et de très nombreuses petites cellules conjonctives fusiformes à noyau extrêmement foncé présentant l'aspect de cellules embryonnaires en voie d'évolution fibroblastique. Cette partie centrale des nodules évolue nettement vers la sclérose.

Ganglions. — Les ganglions sont remarquables par la disparition du tissu lymphoïde et l'absence de toute formation folliculaire. On note également une transformation scléreuse de tout le tissu lacunaire, avec disparition des sinus périphériques et profonds. La capsule est épaissie, fibreuse, et de fins tractus conjonctifs parcourent toute la masse du ganglion, emprisonnant des cellules assez volumineuses en voie de transformation fibroblastique.

Poumons. — Les poumons sont le siège de lésions diffuses intéressant le parenchyme en totalité. On y rencontre des nodules, la plupart du temps très volumi-

neux, constitués par des amas de cellules conjonctives, lymphocytes, plasmocytes, cellules épithélioïdes et de cellules épithéliales desquamées. Ces amas de cellules occupent les cavités alvéolaires dont les limites sont parfois reconnaissables. La périphérie des nodules, assez diffuse, se continue avec des lésions d'alvéolite catarrhale ou congestive au niveau desquelles les parois alvéolaires présentent un épaississement fibreux très notable.

Il existe des lésions accessoires d'emphysème réticulé.

Lésions produites par le bacille G...

Foie. — Le foie est parsemé de nodules de dimensions variables, irrégulièrement disséminés dans tout le parenchyme, mais surtout abondants au niveau des espaces portes.

Les plus petits nodules sont uniquement constitués par la juxtaposition de petites cellules arrondies, lymphocytes ou cellules conjonctives embryonnaires. On aperçoit en outre, çà et là, quelques cellules conjonctives adultes appartenant sans doute à la trame conjonctive de l'organe. L'aspect de ces petits nodules est celui de nodules inflammatoires dépourvus de leucocytes polynucléaires. Le pourtour est diffus et les cellules embryonnaires s'infiltrent entre les travées de Remak.

Les nodules un peu plus volumineux se différencient au premier abord par un aspect beaucoup plus clair. Les cellules, moins tassées, sont incluses dans une sorte

de feutrage de très fines fibrilles noyées elles-mêmes dans une masse amorphe et granuleuse. Ces cellules, un peu plus grosses que celles que nous avons décrites plus haut, tendent à s'étirer pour prendre peu à peu l'aspect de fibroblastes. Le pourtour reste diffus et irrégulier.

Les plus gros nodules sont clairs comme les précédents. Les éléments cellulaires, distants les uns des autres, sont séparés par le même feutrage fibrillaire. Quant aux cellules, elles sont très polymorphes : On rencontre de petits éléments embryonnaires de type lymphocytaire, des cellules plus volumineuses, arrondies, mais dont le noyau est moins riche en chromatine, des plasmocytes, quelques très rares leucocytes polynucléaires, de nombreuses cellules conjonctives fusiformes et quelques cellules multinucléées Manifestement, malgré le polymorphisme cellulaire, l'ensemble de la lésion subit une évolution vers la sclérose, ainsi qu'en témoignent l'abondance des fibroblastes et la présence du tissu conjonctif en voie d'organisation. Ce tissu est parcouru par des capillaires néo-formés. Les vaisseaux d'un certain calibre tels que les ramifications de l'artère hépatique ont leurs parois épaissies et scléreuses.

Rate. — La rate a complètement perdu son architecture normale. Il n'existe plus de pulpe rouge et de pulpe blanche distinctes. Le tissu splénique est uniquement constitué par un épais réticulum fibreux dans les mailles duquel sont disposées des cellules diverses :

lymphocytes, mononucléaires, plasmocytes, fibroblastes. On aperçoit quelques cellules en mitose. Çà et là on rencontre des formations nodulaires constituées par des cellules conjonctives, d'assez grosses dimensions à la périphérie, beaucoup plus petites au centre. La tendance à la sclérose est manifeste dans toute l'étendue du parenchyme.

Ganglions. — Les lésions ganglionnaires ne diffèrent en rien des lésions produites dans ces organes par le bacille P...

Poumons. — Les lésions pulmonaires sont identiques aux lésions produites par le bacille P...

Résumons en quelques mots ce long chapitre.

Sur 14 animaux inoculés avec le sang, la sérosité de tumeurs ou des fragments d'organes de deux malades différents atteints de Mycosis fongoïde cliniquement indiscutable, 8 sont morts avec des lésions viscérales d'un type univoque. Ce sont des lésions inflammatoires, nodulaires, caractérisées par une prolifération conjonctive périvasculaire remarquable par ses tendances à l'évolution fibreuse. Le polymorphisme cellulaire que nous avons noté dans nos descriptions paraît surtout s'appliquer à des aspects différents de cellules conjonctives orientées vers l'évolution fibroblastique.

Il nous a été possible d'isoler de ces lésions une bactérie qui s'est montrée identique dans les deux cas. Cette bactérie est un coccobacille doué d'une virulence

élevée et constante pour les animaux de laboratoire (cobaye et lapin). Son inoculation détermine, dans la plupart des cas, une maladie mortelle de longue durée. Les lésions expérimentalement produites chez l'animal par l'introduction de ce germe sous la peau ou dans le péritoine se montrent identiques dans leur aspect et leur évolution aux lésions produites par l'inoculation directe du sang des malades. Leur disposition nodulaire, leur évolution vers la sclérose sont des caractères qui les rapprochent des lésions mycosiques humaines.

Nous nous proposons d'interpréter dans le prochain chapitre ces notions expérimentales.

CHAPITRE IV

Interprétation des faits expérimentaux

Avant d'aborder la dernière partie et la plus difficile de notre tâche, l'interprétation des résultats de nos recherches expérimentales, il nous semble convenable et profitable d'envisager dans son ensemble la question du Mycosis fongoïde pour indiquer comment et par quelle suite de réflexions nous avons été conduite à entreprendre ces recherches. Nous avons exposé en quelques lignes, au début de notre travail, les théories qui se partagent l'opinion au sujet de la nature et de l'étiologie du Mycosis fongoïde. A lire les innombrables mémoires consacrés à cette étrange maladie, une première impression se dégage, à savoir que les hypothèses émises et soutenues par les auteurs les plus compétents ne sont étayées que par des arguments imprécis et toujours sujets à discussions. Qu'une même lésion puisse être interprétée histologiquement, par les uns, comme un cancer, par d'autres, comme un tissu hématopoiétique en réviviscence, par d'autres encore comme un tissu inflammatoire, cela prouve, étant donné la qualité des auteurs qui se sont intéressés à la question, que la science de l'histologie cellulaire est encore balbutiante et que les solutions qu'elle peut fournir dans le sujet qui nous occupe sont précaires et hypothétiques. L'interprétation de lésions

beaucoup plus simples que celles du Mycosis fongoïde n'est-elle pas chaque jour pour les histologistes la source de difficultés parfois insurmontables ?

Aussi croyons-nous que pour s'orienter dans les voies qui peuvent conduire à la solution du problème que nous avons abordé, il convient de tenir compte de tous les éléments susceptibles d'apporter quelque clarté : des arguments cliniques d'abord, base de toute hypothèse valable ; des enseignements de la pathologie générale et de la pathologie comparée, des arguments histologiques, en ce qu'ils peuvent nous fournir de notions précises et non conjecturales, enfin des arguments bactériologiques si le travail d'orientation que nous entreprenons nous amène à demander leur concours.

La clinique nous montre dans le Mycosis fongoïde le tableau d'une affection de longue durée entrecoupée parfois de rémissions, caractérisée par la présence de lésions cutanées véritablement spécifiques dont la tumeur mycosique paraît constituer le terme le plus complet. Ces lésions cutanées subissent une évolution capricieuse, apparaissant au hasard et pouvant disparaître de même, spontanément, ou sous l'influence d'irradiations de faible intensité. Nous savons par de nombreuses observations, que, parallèlement à ces lésions des téguments, peuvent coexister des lésions ganglionnaires et viscérales de même structure. Cette maladie s'accompagne de poussées fébriles et conduit fatalement à la cachexie et à la mort.

Ce tableau clinique constitue bien une entité morbide,

une maladie définie, toujours identique à elle-même, telle que le diagnostic s'impose lorsqu'elle se présente à nous avec un ensemble symptomatique complet. Vient-il à l'esprit du clinicien de se demander, en pareil cas, s'il s'agit de sarcomatose plus ou moins atypique, d'une néoplasie conjonctive singulière, de lympadémie cutanée ou de lymphogranulomatose à manifestations anormales, non, c'est du Mycosis fongoïde.

Si nous insistons sur ces considérations cliniques, à notre avis fondamentales, qui confirment l'existence de l'entité nosologique du Mycosis fongoïde, c'est qu'elles nous permettent, tout au moins dans une large mesure, et sans qu'il y ait en cela de parti pris arbitraire, d'écarter, a priori, les considérations de parenté plus ou moins vague que l'on a cherché à établir entre cette affection et des syndrômes manifestement différents dans leur symptomatologie et leur évolution. Nous pensons qu'à une maladie définie il faut chercher une cause définie, et non une étiologie commune à d'autres syndrômes dont nous ignorons, d'ailleurs, à peu près complètement l'essence. Pouvons-nous demander aux seules investigations cliniques de nous conduire plus loin que cette conclusion? Assurément, il serait très nuisible de vouloir forcer les faits et en tirer des déductions qu'ils ne comportent pas. Mais il est légitime de les observer à la lumière des enseignements de la pathologie générale et de voir si cet examen clinique est susceptible de nous orienter vers un groupe d'affections où le Mycosis fongoïde pourrait trouver sa place.

Cette maladie générale s'accompagne de déterminations cutanées et viscérales auxquelles il est difficile de ne pas reconnaître un aspect inflammatoire. La tumeur « en tomate », si particulière au Mycosis, ne rappelle-t-elle pas grossièrement d'autres lésions « de granulation » telles que les tumeurs botryomycosiques, par exemple, tout à fait différentes, d'ailleurs, d'aspect et de nature? N'y a-t-il pas dans l'apparition de ces « tumeurs » quelque ressemblance avec l'évolution des nodules sporotrichosiques? Ne pouvons-nous pas légitimement comparer l'évolution des autres lésions cutanées, des ulcérations entre autres, avec celles de maladies microbiennes, telles que la tuberculose, la syphilis ou la lèpre? Le Père du Mycosis fongoïde n'avait-il pas été frappé de la ressemblance du Mycosis avec cette dernière maladie? Nous ne pensons pas, en posant ces questions qui pourraient aisément se multiplier, errer sans raison dans le domaine de l'hypothèse. L'atteinte des masses ganglionnaires appuie, d'ailleurs, cette conception inflammatoire des lésions mycosiques et l'examen du sang, l'étude de l'équilibre leucocytaire la consolide d'un sérieux argument. Nous savons qu'une maladie infectieuse déterminée s'accompagne presque toujours d'une formule leucocytaire sanguine à caractères spécifiques. Or, dans le Mycosis fongoïde, cette formule existe, constante, toujours à peu près identique à elle-même. C'est une formule d'infection dans laquelle dominent les polynucléaires neutrophiles associés à de la mononucléose et à un certain degré d'éosinophilie. Cette formule

leucocytaire est celle du Mycosis Fongoïde. Elle n'a rien de commun avec les modifications leucocytaires éventuelles du cancer ou des états lymphadéniques.

Si l'on veut bien admettre que ces arguments cliniques militent en faveur de la nature inflammatoire des lésions mycosiques, et, par conséquent, de l'origine infectieuse de la maladie, qu'il nous soit permis de pénétrer maintenant dans le vaste champ des études histologiques, de voir si nous n'y rencontrerons pas quelques notions favorables à notre thèse. Nous ferons cette recherche sans aucun parti pris, nous excusant d'oser aborder sans grande expérience un domaine aussi hermétique. Nous laisserons de côté toute discussion relative à la nature des innombrables cellules décrites dans les lésions du Mycosis fongoïde. Disons toutefois que ces cellules peuvent être classées en deux groupes: D'une part des éléments bien connus tels que lymphocytes, cellules épithélioïdes, plasmocytes, leucocytes polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, mastzellen ; d'autre part, de grosses cellules dont le noyau volumineux peut être clair ou riche en chromatine, considérées par les uns (Brunauer) comme des cellules de Sternberg, par d'autres, comme des éléments néoplasiques à cause des nombreuses figures de mitose qu'elles offrent à l'examen. Nous ne nous occuperons de ces grosses cellules qu'accessoirement, n'ayant pas la prétention d'en déterminer la nature. Faisons toutefois remarquer qu'elles paraissent différer absolument des véritables cellules de Sternberg de la lymphogranulomatose et que, d'autre part, la nais-

sance et l'évolution d'éléments néoplasiques conjonctifs dans un ensemble cellulaire manifestement inflammatoire constitue un fait qui surprend par sa bizarrerie et son caratère exceptionnel. Mais les autres cellules, lymphocytes, cellules épithélioïdes, plasmocytes, polynucléaires, mastzellen, que sont-elles, sinon de vieilles connaissances que nous rencontrons dans tous les foyers d'inflammations subaiguës quelle qu'en soit la nature? Il n'y a donc aucun doute que ces cellules ne témoignent du caractère inflammatoire des lésions mycosiques.

Mais nous devons chercher autre chose. L'inflammation est essentiellement une lésion conjonctivo-vasculaire. Les altérations des vaisseaux en constituent un élément capital. Or, il est remarquable que la plupart des descriptions histologiques des lésions mycosiques, quelles que soient les tendances étiologiques et les conclusions des auteurs, mentionnent l'existence de ces lésions vasculaires : Tantôt infiltration embryonnaire en forme de manchon autour des capillaires, tantôt épaississement scléreux des vaisseaux plus importants, quelquefois même oblitération complète et thrombose. En vérité, que manque-t-il à ces descriptions histologiques pour que le diagnostic d'inflammation soit légitime?

Il est vrai que les lésions mycosiques sont spéciales et diffèrent des lésions inflammatoires banales en ce qu'il existe un réticulum très fin, observé et décrit par la plupart des auteurs. Ce réticulum constitue-t-il un obstacle à la conception inflammatoire des lésions mycosiques?

Nullement. Il est légitime de penser que ces lésions dont le déterminisme nous est inconnu, se développent naturellement en des points où ce réticulum existe. Nous retombons ici dans l'hypothèse, mais non dans une hypothèse aventurée. Nous savons, par de nombreux et remarquables travaux, qu'à travers l'organisme est étalé une sorte de vaste filet dont les mailles sous tendent tout le revêtement de la peau et des muqueuses, le tissu lymphoïde et les parenchymes des principaux viscères. C'est le système réticulo-endothélial dont le rôle encore mal connu paraît être considérable à l'état normal et pathologique. Or, il est curieux de constater que les localisations inflammatoires du Mycosis fongoïde se font toujours précisément en des régions où ce tissu existe normalement. Cette particularité ne peut-elle expliquer, au moins dans une certaine mesure, l'existence du réticulum mycosique? Ne serait-elle pas de nature à jeter quelques lueurs sur l'origine des cellules volumineuses dont nous signalions plus haut l'existence et dont la nature reste contestée? Ne s'accorde-t-elle pas avec la prédominence relative des Mononucléaires dans le groupement Monocytique de la formule leucocytaire? Nous n'osons insister davantage, car, ici, nous nous aventurerions au delà du domaine des faits constatés et notre argumentation en serait affaiblie. Mais il nous sera peut-être permis de faire un rapprochement entre ces lésions réticulées et celles d'une autre affection qui présente le même caractère, les lésions de la lymphogranulomatose: on sait que les tendances actuelles font de cette dernière maladie

une infection du système réticulo-endothélial. Il n'est pas sans intérêt de noter de telles affinités histologiques entre deux affections qui, quoique différentes sans doute dans leur étiologie, se rapprochent par tant de côtés cliniques et par une formule leucocytaire à peu près identique.

Nous croyons donc sincèrement que l'examen impartial des notions cliniques et histologiques nous conduit à considérer le Mycosis fongoïde comme une maladie infectieuse à déterminations cutanées et viscérales d'ordre inflammatoire. Or, la pathologie générale nous enseigne que toute maladie infectieuse à déterminations multiples suppose l'existence d'un agent infectieux circulant dans le milieu intérieur. Nous avons donc été amenée irrésistiblement à chercher dans le sang de nos malades si cet agent ne pouvait être mis en évidence. C'est dans cet esprit que nous avons entrepris les recherches dont nous donnons dans le précédent chapitre le protocole et les résultats. Nous avions publié, avec le professeur Bodin, notre première observation à la Société de Dermatologie quand nous avons eu connaissance du travail important de Brunauer. On sait que cet auteur a réussi à déterminer chez le cobaye des lésions viscérales nodulaires à type mycosique en injectant à cet animal le produit de broyage de lésions humaines. Ce fait remarquable nous a encouragée à poursuivre notre travail car il témoignait de la bonne direction de nos recherches. Il nous reste maintenant à dégager si possible, la signification des résultats de nos propres expériences.

Nous devons nous poser les questions suivantes : Le germe que nous avons décrit est-il l'agent du Mycosis fongoïde ? Sinon, quel est-il et quel intérêt peut-il présenter ?

Disons tout de suite que les résultats de nos recherches ne nous autorisent pas à donner la solution d'un problème aussi important que l'étiologie du Mycosis fongoïde. La spécificité d'un germe ne peut être affirmée qu'après une longue suite d'examens établissant sa constance dans un nombre de cas suffisant, la constatation de réactions sérologiques indiscutablement positives et, si possible, la reproduction expérimentale de la maladie. Les circonstances ne nous ont pas permis de réaliser toutes ces conditions. Aussi, ne pourrons-nous aboutir qu'à des conclusions d'attente après avoir discuté la valeur de nos expériences.

Cette discussion s'impose, en effet, car notre germe n'ayant pu être mis directement en évidence par l'hémoculture, sa découverte dans les lésions des animaux après inoculation du sang des malades, peut soulever certaines objections que nous nous sommes fait, d'ailleurs, un devoir d'examiner.

La première question à résoudre, étant donné les lésions pseudo-tuberculeuses apparues chez les cobayes en expérience, est de savoir si ces animaux n'ont pas été victimes d'une de ces épizooties de pseudo-tuberculose, qui, comme on le sait, peuvent faire spontanément des ravages dans les élevages de cobayes. Cette objection doit être écartée pour les raisons suivantes : Les ani-

maux choisis pour nos expériences ont été pris dans un élevage que nous suivons depuis des années, sans aucun apport extérieur, et dans lequel nous n'avons jamais observé d'épizooties. Aucun cas de pseudo-tuberculose ne s'était manifesté avant le début de nos inoculations. Aucun cas n'est apparu depuis. La maladie se serait donc exactement limitée au lot d'animaux inoculés, ce qui s'accorde mal avec la vraisemblance. Nous pensons donc être autorisée à écarter la possibilité d'une erreur due à une épizootie concommitante à nos recherches.

Mais une autre hypothèse vient à l'esprit. L'inoculation de sang à dose relativement élevée (2 ou 3 cm^3), ne constitue-t-elle pas un traumatisme biologique de nature à faire passer dans le sang un « germe de sortie » ? Cette objection mérite considération car on sait combien l'équilibre de la défense contre les germes intérieurs est fragile et facilement rompu. Une différence notable de température brutalement imposée à l'organisme ne suffit-elle pas à créer expérimentalement un état septicémique ? Il est certes possible qu'une injection de plusieurs centimètres cubes de sang dans le péritoine ou sous la peau, puisse produire un effet semblable. Toutefois, il est déjà curieux de constater qu'à plusieurs reprises (14 injections), et chez des animaux différents (lapins et cobayes), l'équilibre ait toujours été rompu en faveur du même germe, le sang inoculé provenant de deux malades atteints d'une même infection. Il faudrait admettre pour expliquer la constance du résultat,

de bien curieuses coïncidences. D'ailleurs, pour écarter définitivement l'objection que nous discutons, nous avons à titre de contrôle, pratiqué aux animaux de nombreuses injections de sang prélevé sur des malades divers atteints de tuberculose en évolution, de lymphogranulomatose, de lupus, de bronchite simple, etc. Or, jamais nous n'avons observé, à la suite de ces inoculations, de lésions nodulaires d'où il nous ait été possible d'extraire un germe analogue à celui que nous avons isolé chez les cobayes qui avaient reçu en injections du sang de mycosique.

Force nous est donc d'admettre que cette bactérie se trouvait dans le sang des malades et qu'elle a été introduite avec lui dans l'organisme des animaux. Le résultat négatif des hémocultures n'est pas suffisant pour contredire cette notion, car on sait que ce mode d'exploration est délicat et que ses résultats sont fonction de nombreuses conditions qu'il n'est pas toujours possible de réaliser a priori. Nous serions tentée de dire que ce résultat est en faveur de notre thèse, car il prouve que la prise de sang, faite, d'ailleurs, avec toutes les précautions d'asepsie requises, a été correcte, et que l'hypothèse d'une souillure par les bactéries cutanées doit être mise de côté.

Nous considérons comme important de pouvoir, avec la plus grande vraisemblance, attribuer les lésions obtenues chez les animaux au développement d'un germe qui vivait chez nos deux malades à l'état de septicémie latente. Mais quelle est l'importance de ce germe ?

Quelle est sa valeur pathogène ? Joue-t-il un rôle spécifique dans la genèse et l'évolution du Mycosis fongoïde ?

Un premier argument en faveur de la spécificité de cette bactérie, c'est sa présence dans deux cas différents et authentiques de Mycosis fongoïde. Mais nous reconnaissons volontiers que ce fait n'a pas une valeur absolue. La présence d'un germe dans le sang circulant, même constatée chez deux malades différents et à deux reprises chez le même malade, ne permet pas d'attribuer avec certitude à cette bactérie un pouvoir pathogène spécifique. Ce fait constitue seulement une présomption qui mérite d'être signalée en raison de son importance.

Il est cependant nécessaire que ce germe fasse sa preuve au moyen de réactions sérologiques nettement constatées au cours d'expériences rigoureusement conduites. C'est pourquoi nous avons cherché à mettre en évidence, dans le sérum de nos malades, des anticorps spécifiques à l'égard des bactéries isolées, agglutinines et sensibilisatrices. Cette recherche n'a pas été vaine puisque nous avons trouvé le bacille P. agglutinable jusqu'au 1/150° par le sérum homologue. Mais ces résultats sont néammoins incomplets, car le sérum G. n'agglutinait le bacille G. qu'à un taux de 1/40° alors qu'avec un sérum normal l'agglutination du même bacille a pu être obtenue au taux voisin de 1/50°. Nous avons, d'autre part, relaté que deux sérums de mycosiques provenant, l'un de la clinique de M. le professeur Jeanselme, l'autre, du service de M. le docteur Issard, du Havre,

n'ont agglutiné que très faiblement le bacille P. (1/20e et 1/40e).

La recherche des sensibilisatrices spécifiques nous a fourni des résultats plus intéressants mais que nous ne saurions dire décisifs. La réaction a été nettement positive à l'égard du bacille P. avec le sérum P., le sérum envoyé par le professeur Jeanselme et le sérum du docteur Issard. Elle n'a pu malheureusement être réalisée avec le sérum G. qui s'est toujours montré anti-complémentaire. Enfin, sur nos quinze réactions de contrôle, nous avons trouvé un résultat positif inattendu avec le sérum d'un tuberculeux.

Nous ne pouvons que rester dans le doute lorsqu'il s'agit de conclure de semblables résultats. Tels qu'ils sont, ils acquéreraient une valeur beaucoup plus grande s'ils venaient appuyer l'observation d'un nombre important de malades. Mais en les supposant décisifs, prendraient-ils dans nos observations une valeur absolue? Non. Car ils prouveraient, évidemment, l'action pathogène d'un germe déterminé chez nos deux malades sans que nous fussions encore autorisée à dire que ce germe est l'agent du Mycosis fongoïde. Ceci nous amènera dans un instant à soulever l'hypothèse plausible d'une infection associée.

La preuve véritable de la spécificité de notre bacille tiendrait tout entière dans la réalisation expérimentale de lésions mycosiques dans l'organisme des animaux inoculés. Cette preuve, nous n'osons pas affirmer que nous l'ayons obtenue. L'inoculation de notre bacille au cobaye détermine des lésions nodulaires impression-

nantes par la ressemblance qu'elles offrent de prime abord avec les lésions viscérales de malades atteints de Mycosis fongoïde. Cette ressemblance éclate particulièrement lorsque l'on compare les lésions hépatiques de nos cobayes aux lésions hépatiques des malades dont l'observation a été publiée par Leredde dans la « Pratique dermatologique ». Mais la critique est en droit d'exiger plus qu'une similitude. Nous devrions pouvoir affirmer l'identité de ces lésions.

Cette identité histologique entre nos lésions expérimentales et les lésions humaines n'est pas absolue, il faut bien l'avouer. Nous avons cherché en vain, la plupart du temps, dans les nodules viscéraux que nous avons longuement étudiés, cette variété de cellules que tous les observateurs ont signalée dans les lésions humaines et nous n'avons constaté nettement que dans la rate ou les ganglions l'existence de ce réticulum dont on a fait une caractéristique importante des lésions du Mycosis. Nous avons observé, dans les lésions nodulaires des cobayes, des lymphocytes, des mononucléaires, quelques polynucléaires, quelques mastzellen, quelques plasmocytes, très rarement de grosses cellules en mitose. Mais nous avons surtout rencontré des cellules conjonctives d'aspect banal s'allongeant en forme de fibroblastes et donnant à l'ensemble des lésions l'aspect d'un tissu inflammatoire évoluant chroniquement vers la sclérose. Il existe donc des dissemblances certaines entre nos lésions expérimentales et les lésions humaines du Mycosis fongoïde. Mais nous serions inexcusable à nos

propres yeux de ne pas signaler d'autre part les analogies. Les lésions obtenues chez l'animal sont des lésions inflammatoires comme celles du Mycosis fongoïde. Elles évoluent vers la sclérose comme celles du Mycosis fongoïde. Si le détail cellulaire n'est pas identique dans les deux cas, ne peut-on se demander avec quelque raison, si cette dissemblance ne tient pas aux réactions propres de l'organisme du cobaye. A priori, l'animal possède des modalités réactionnelles différentes de celles de l'homme. Si l'essence, la nature, l'évolution des lésions sont les mêmes dans les deux cas, les divergences de détail ne tiennent-elles pas précisément à des aptitudes différentes des éléments de défense contre les agents infectieux. La pathologie comparée illustrerait abondamment cette thèse.

Quoi qu'il en soit, nous arrivons au terme de cette longue discussion sans avoir, à notre grand regret, pu apporter des arguments décisifs en faveur de la spécificité de notre bactérie à l'égard du Mycosis fongoïde. Nos arguments établissent que cette spécificité est possible, nous dirions presque vraisemblable, mais la rigueur scientifique nous arrête au seuil de l'affirmation.

Il nous reste à discuter l'hypothèse d'une infection microbienne associée au Mycosis fongoïde. Nous croyons avoir solidement établi que notre coccobacille s'est montré chez nos malades l'agent d'une septicémie larvée. Est-il possible d'admettre que cette septicémie s'est juxtaposée à l'infection mycosique? Assurément cette idée mérite d'être discutée.

Bien que nos deux malades n'aient pas présenté, au moment de l'hémoculture, de cachexie véritable, on peut dire que du fait de la longue durée de leur maladie, ils se trouvaient en état de moindre résistance. Ils étaient porteurs d'ulcérations infectées, sanieuses, nauséabondes et il est raisonnable d'admettre que de ces larges portes d'entrée, à la faveur de la débilité de l'état général, aient pu pénétrer dans le torrent sanguin des germes d'infection secondaire. Cette thèse est d'autant plus facile à soutenir que l'exsudat recueilli au fond d'une tumeur ulcérée inoculé à l'animal a déterminé les mêmes lésions que les inoculations de sang. Elle s'appuierait encore sur ce fait curieux que les cultures de notre coccobacille répandent une odeur qui rappelle absolument l'odeur si désagréable des malades atteints de Mycosis fongoïde. Voici donc une hypothèse valable et qui, si elle se confirmait, pourrait ouvrir la voie à une thérapeutique accessoire mais sans doute profitable, la vaccinothérapie. Il est malheureusement impossible de soutenir utilement cette hypothèse ou, du moins, nous n'en voyons pas les moyens. Dans l'état actuel de notre documentation, étant donné le trop petit nombre de nos observations, les arguments bactériologiques et sérologiques que nous avons produits plus haut peuvent, à la rigueur, s'accorder avec l'idée d'une infection associée.

Il ne nous reste plus qu'à faire entrer dans le jeu de notre discussion notre germe lui-même avec ses caractères. Son individualité est trop marquée pour que nous

le passions sous silence. Dans un procès aussi embrouillé, son témoignage sera peut-être de quelque utilité.

Si l'on veut bien se reporter à l'étude que nous avons faite des caractères de ce germe, on verra que sa place se trouve dans le groupe encore bien mal connu des pseudo-tuberculoses. Nous n'avons trouvé, il est vrai, dans la littérature, que fort peu de renseignements sur les germes englobés sous la dénomination de « Pseudo-tuberculoses ». Nous nous sommes rendu compte que des espèces microbiennes très différentes sont réunies sous ce vocable Grâce à l'extrême obligeance de M. le docteur Legroux, de l'Institut Pasteur, nous avons pu avoir à notre disposition trois souches authentiques de Pseudo-tuberculose des Rongeurs. L'examen des caractères de culture de ces échantillons nous a montré que notre germe est un coccobacille très voisin des précédents. Il n'en diffère que par quelques détails secondaires tels que l'intensité de la culture sur le lait ou de ses aptitudes zymotiques. Cependant l'inoculation au cobaye de ces trois souches microbiennes ne nous a jamais permis d'obtenir des lésions nodulaires quelconques. L'une d'elles, complètement avirulente, se montrait innoffensive. Les deux autres tuaient l'animal en quelques jours sans lésions perceptibles, même au microscope.

Cette courte relation des caractères de notre microbe nous permet d'établir qu'il s'agit, non pas d'un vulgaire agent comme il est commun d'en rencontrer dans les foyers de suppurations chroniques, mais d'un germe

hautement différencié, et nullement d'ordre banal. Nous pouvons affirmer qu'ayant eu l'occasion d'inoculer au cobaye, à maintes reprises, depuis plusieurs années, les produits les plus divers : pus de toutes provenances, urines, crachats et sécrétions pathologiques de toutes sortes, nous ne l'avons jamais rencontré. Notre Père, le professeur Bodin, au cours d'une longue carrière de bactériologie appliquée aux examens cliniques, ne s'est jamais trouvé en présence de ce germe. N'est-il pas surprenant que cette bactérie, dont l'ubiquité paraît être le moindre défaut, se soit trouvée là par hasard, à titre d'infection secondaire chez deux mycosiques ?

Nous en arrivons finalement à ce dilemne : ou bien notre microbe est un agent d'infection secondaire entraîné dans la circulation, ou bien il représente la cause même du Mycosis. La première hypothèse est peu vraisemblable, la seconde s'appuie sur des preuves que nous jugeons encore trop fragiles.

On comprendra qu'au terme de cette étude longuement et consciencieusement poursuivie, nous nous arrêtions hésitante devant la conclusion. Nous espérons nous être rapprochée du but poursuivi. Peut-être l'avons-nous touché. Mais nous savons trop combien le domaine touffu des phénomènes biologiques ménage de voies à l'erreur. Nous attendrons prudemment que d'autres occasions nous soient fournies de poursuivre ces recherches, heureuse si les résultats que nous avons obtenus inspirent à d'autres expérimentateurs le goût de les vérifier.

CONCLUSIONS

1°) Il existe un contraste frappant entre l'unité clinique du syndrome Mycosis fongoïde et la multiplicité des théories invoquées pour en élucider la nature et l'étiologie.

2°) La plupart de ces théories nous semblent suspectes précisément parce qu'elles rattachent le Mycosis fongoïde, maladie bien définie, à d'autres affections (sarcome, lymphadémie, lymphogranulomatose) qui en diffèrent essentiellement par leurs caractères cliniques, leur formule hématologique ou l'aspect histologique des lésions qu'elles déterminent.

3°) Nous nous arrêtons plus volontiers à la théorie infectieuse du Mycosis fongoïde parce qu'elle s'appuie sur certains caractères cliniques, sur les constatations anatomo-pathologiques, sur la production de lésions expérimentales chez l'animal par inoculation de produits de broyage de lésions humaines (Brunauer).

4° Le résultat positif de nos expériences d'inoculation à l'animal (cobaye et lapin) du sang de malades peut être considérée comme une confirmation de cette théorie infectieuse du Mycosis fongoïde.

5°) Nous avons isolé des lésions déterminées chez l'animal à la suite de ces inoculations un Cocco bacille

présentant des caractères qui nous conduisent à le classer provisoirement dans le cadre des « Pseudo-tuberculoses ». Ce germe, très virulent, inoculé aux animaux, reproduit des lésions identiques aux précédentes. Il nous semble non douteux qu'il n'entre en jeu dans l'étiologie ou l'évolution du Mycosis fongoïde. Mais, en raison du petit nombre de nos observations, il ne nous est pas encore possible de préciser exactement son rôle.

Vu : *Pour le Doyen*
L'Assesseur,
BALTHAZARD.

Vu : *le Président de Thèse*,
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ABERASTURY. Contribution a estudio histologico de la Mycosis Fungoïde. Revua de la soc. médic. argent. Mai-Avril 1905.

ALEXANDER. Die Leukaemischen und pseudo-leukaemischen Erkrankungen der Haut. Berl. Klin. Woch. Avril 1908.

ALLGEYER. Micosi fungoïde et leucocitosi linfatica. Archivio per le scienze mediche 1901 T. 25, P. 135.

De AMICIS. Contribuzione ed anatomico pathologica dello studio del, dermo linfo-adenome fungoïde, micosi fungoïde di Alibert. Napoli tipografia Trani, strado Medina 1882.

ARZT. Arch. f. Derm. u. Syph. Tomme 138, p. 387-389. Zentralbl. f Haut u. Geschlechtskrankh. T. 1, p. 458. Acta dermato-Venereol. T. 2, p. 226. — Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskrankh. T. 6, p. 335. Arch. f. Derm. u. Syph. T. 137, p. 68.

ASAHI and ARITA. Jap. Jour. of derm. and urol. T. 23, p. 448.

AUDRY. Sur les leucémides. Bull. de la Soc. française de Derm. et de Syph. Avril 1902.

AUDRY et COMBLERAS. Observations d'Erythrodermie prémycosique terminée par la mort avant l'apparition des tumeurs. Bull. de la Soc. Française de Derm. et Syph. Avril 1906.

AUSSPITZ. Vierteljahrschr f.; Derm. u. Syph. 1885, p. 123.

BESNIER. Lymphodermie pernicieuse ou lymphomatose cutanée multiple ou dermatite lymphoïde généralisée avec nodules, plaques et tumeurs. Réunion clinique hebdomadaire de l'Hôpital Saint-Louis. Mai 1889. Annales de Dermatologie 1889.

BESNIER et HALLOPEAU. Sur les Erythrodermies du Mycosis fongoïde. Annales de Dermatologie 1892.

BODIN et Mme CHEVREL. Note sur un coccobacille isolé d'un cas de Mycosis fongoïde. Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph. Paris 1926. T. 33, p. 491-498.

BOSELLINI. Uber Lymphodermien und Mycosis Fungoïdes. Arch. f. Derm. und Syph. Mai 1911.

BOSERO. Un caso di Mycosi fungoïde. Giornale delle R. Academica di med. di Torino 1901. T. LXIV, fasc. 10,11.

BOWEN. Mycosis fungoïdes and Sarcomatoses. Journal of cutan. and venereal diseases. Févr. 1897.

BRANDWEINER. Eine Beitrag zur Histologie der Mycosis Fungoïdes. Derm. Zeitschrift. Mars 1906.

BREAKEY. A case of M. Fungoïdes. Journal of cutan. and gen. uri. diseases. Juillet 1902.

BRUNAUER. Acta dermato Venereologica. 1925. T. 6. Ueber die aetiologie des Mycosis Fungoïdes. Deuts Med. Woch. Leipsig 1926. T. 3.

BUSHNELL et WILLIAMS. Mycosis fungoïdes its relationships to infections and to malignant new grouth. British Med Journal. Nov. 1907.

CABOT. Mycosis Fungoïdes Case 13171. Boston médical and surg. Journal. 1927. 28 avril.

CABRE, PELARAMOUNT. Mycofongome initial. Mycosis fongoïde à tumeur d'emblée solitaire. Ann. de Derm. et de Syph. 1925.

CARBILLET. Mycosis fongoïde. Anatomie pathologique des lésions cutanées initiales Thèse Montpellier 1913.

CAUSSADE et SURMONT. Granulomatose maligne à déterminations ganglionnaires, cutanées, pleuro-pulmonaires. Soc. Méd. des Hôp. Mai 1928.

CHIRIVIMO. Contributi clinico ed anatomopatologico allo studie di aleune forme neoplastiche della curte de dubbia natura. Giorn. intern. Delle scienze mediche 1902.

CLERC. Lymphadénies typiques. Lymphadénies atypiques. Notions de pathologie générale. Presse Méd. Avril-Mai 1910.

COURTIN. A propos de quelques cas de Mycosis fongoïde. Thèse Paris 1924.

DANEL. Presse Médicale 1923.

DANLOS. Mycosis fongoïde à marche rapide Ann. de Derm. 1902, p. 1168; 1903, p. 238.

DARIER. Précis de Derm. 1923, p. 843.

DECROP et DELATER. Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée avec paraplégie. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. Déc. 1923.

DEMANGE. Etude sur la lymphadénie, ses diverses formes et ses rapports avec les autres diathèses. Thèse Paris 1874.

DONITZ und LASSAR. Virch. Arch. T. 116.

DOMINICI. Anatomie pathologique du Mycosis fongoïde in Gaucher, Maladies de la peau. Paris 1909.

DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS. Révision du Lymphosarcome. C. R. de la Soc. de Biologie. 1908.

DORE. A case of Mycosis Fungoïde. Westminster Hosp. Reports. London, 1924. T. 19.

DUBREUILH. Article Mycosis fongoïde. Précis de Dermatologie.

ELTZ, ROBIN von. Derm. Wochenschr. T. 71.

FAVRE. Article Mycosis Fongoïde in Traité de Pathologie médicale et Thérapeutique appliquée. Collection Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix. T. 21.

FIOCCO. Un caso di Myc. Fong. Revista ven. di scienze medicale. 15 avril 1905.

FOKIN. Arch. fur Derm. u. Syph. T. 117.

FOX, H. Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskrankh. T. 12. — Arch. f. Derm. u. Syph. T. 117, p. 27. — Arch. f. Derm. u. Syph. T. 117, p. 792.

FRASER. Mycosis fungoïdes, its relations to leukaemia and lymphosarcome. Arch. Derm. and Syph. Chicago, 1925. — The interpretation of Mycosis fungoïdes as a variety of lymphosarcome. Ibid. 1925.

GALLIARD. Contribution à l'étude de la lymphadenie cutanée.

GASTOU et SABAREANU. Un cas de Mycosis fongoïde. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. 1900.

GASTOU et UMBERT. Etude histologique.

GAUCHER, JOLTRAIN et BRIN. Séro-diagnostic du Mycosis fongoïde. Soc. de Derm. 2 décembre 1909.

GAUCHER. Le Mycosis fongoïde, période prémonitoire et période d'état. Gaz. Méd. des Hôp. de Paris, 1905. 171, 173. — Le Mycosis fongoïde, marche, diagnostic, traitement. Gaz. des Hôp. Paris, 1905. 191.

GAUCHER et HALLOPEAU. Sur un cas de Mycosis fongoïde à forme ulcéreuse et serpigineuse. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. Juillet 1906. 697.

GAUCHER, JOLTRAIN et FLURIN. Deux cas de Mycosis fongoïde avec séro-diagnostic positif ; Bull. de la Soc. française de Derm. et Syph. 1910.

GILOT. Etude sur une affection de la peau décrite sous le nom de Mycosis fongoïde. (Lymphadénie cutanée) Thèse, Paris, 1868.

GREIF. Ueber Mycosis fungoïdes mit eigenartigen Nestadium. Arch. f. Derm. Berlin, 1924.

GODEL Alfred. Arch. f. Derm. u. Syph. T. 130.

GUNSETT. Strahluntherapie. T. 7.

HALLOPEAU. Sur une nouvelle forme de lymphadénie pernicieuse. Annales de Derm. 1889. — Nouvelle étude sur un cas de Mycosis fongoïde. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. Janvier 1898.

HALLOPEAU et GASTOU. Sur un cas de tumeurs lymphoïdes de la peau. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. Novembre 1906.

HALLOPEAU et GRANDCHAMP. Sur un cas de Mycosis fongoïde à forme lichénoide et en placards avec localisation initiale et disposition en groupes circinés. Bull. Soc. Derm. et Syph. Novembre 1905.

HALLOPEAU et JEANSELME. Sur la forme érythrodermique généralisée du Mycosis fongoïde et sur les poussées aiguës qui surviennent au cours de cette maladie. Soc. française Derm. Paris, 1891.

HALLOPEAU et JEANSELME. Deuxième note sur un cas de Mycosis fongoïde avec localisation palatine et induration scléreuse de la langue. Résultats de l'autopsie. Bull. Soc. Derm. et Syph. 1893.

HALLOPEAU et LEMIERRE. Nouvelles études sur l'érythrodermie pré-mycosique. Ann. de Derm. et Syph. Paris, 1900. — Sur un nouveau cas d'érythrodermie prémycosique.

HALLOPEAU et SALAMON. Sur trois cas de Mycosis fongoïde. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. Avril 1895.

HALLOPEAU et LAFITTE. Deuxième note sur une Lymphodermie de la face. Ann. Derm. et Syph. Paris, 1898.

HALLOPEAU et LEREDDE. Traité pratique de Derm. Paris, 1900.

HALLOPEAU et PHILIPPON. Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée. Ann. de Derm. et Syph. 1882.

HASLUND P. Derm. Zeitschr. 1915.

HAWTHANSEN. Mycosis fungoïdes. Hospitalstidende Kobenhavn. 1924 LXVII Dransk Dermat. selskap. Forh.-1-3.

HELLER. Ueber die Myc. Fung. Arch. f. Derm. u; Syph. 1909. T. 98.

HERXHEIMER et HUBNER. Arch. f. Dermat. u. Syph. T. 84.

HIGHMAN. Mycosis fungoïdes and Kindred conditions. The criteria of their diagnostic. Arch. of Dermat. and. Syph. 1926, ser. XIII.

HOCHSINGER. Schiff. Wien 1886.

HUDELO, CAILLIAU et OURY. Etude histologique du Mycosis

fongoïde. Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Paris, juin 1922.

HUDELO, CAILLIAU et RICHIN. Tumeurs cutanées à type histologique de lymphocytome atypique. Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée et Lymphocytome. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. Déc. 1923.

HUDELO, CAILLIAU, CHENE. Soc. Derm. et Syph. Mars 1928.

JABOULAY. Presse Médicale. 1913

JAMBON et RIMAND. Un cas de Mycosis fongoïde. Ann. de Derm. et Syph. Paris 1905.

JAMBON et RENAUD. Un cas de Mycosis à tumeurs d'emblée. Ann. de Derm et Syph. 1909.

JACOBI. Mykosis Fungoïdes. Arch. f. Dermat. u. Syph. Berlin, 1926. CLI.

JEANSELME, BURNIER. La forme verruqueuse et hyperkératosique du Mycosis fongoïde. Ann. de Derm. et Syph. Paris, 1926.

JEANSELME, BURNIER. A propos d'un cas de Mycosis fongoïde. Bull. Soc. Derm. et Syph. Paris, 1926, p. 335-337.

ISCHEWSKY K. Derm. Woch. T. 74.

KAHUSCHKIN. Arch. f. Derm. und Syph. T. 119.

KAPOSI. Path. et trait. des Mal. de la Peau. Traduction française Besnier et Doyen. Paris 1891.

KEE Mac. Arch. f; Derm. u. Syph. T. 117.

KERL. Arch. f. Derm. u. Syph. T. 125.

KLARE. Haut Sarkom unter derm. Bilde der Myk. Fung. Arch. f. Derm. u. Syph. 1923. T. 143.

KOBNER. Fortschr. d. Méd. T. 4.

KONIGSTEIN. XIe Kongr. d. Deutsch. Derm. Ges. P. 107.

KREN. Arch. f. Derm. u. Syph. T. 133.

KRUPNIKOFF. Ein Beitrag zur Frage der Mycosis Fungoïdes. Derm. Woch. 1924.

LEREDDE. Mycosis fongoïde. La Pratique dermatologique. Paris, 1902.

LEREDDE et WEIL. Etude histologique de trois cas de Mycosis fongoïde terminés par la mort. - Rapports du Mycosis fongoïde, de la lymphadémie et de la leucémie. Arch. de Méd. experim. Janvier 1898.

LEVI-FRANCKEL. Journ. de Méd. de Paris 1923, P. 170.

LOUSTE, LEVI-FRANCKEL, CAILLIAU. Soc. de Méd. Hôp. Mars 1928.

LOUSTE et BARBIER. Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée.

1er Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Paris Juin 1922.

LOMMEN. Un cas de Mycosis fongoïde. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Haarlem, 1925. LXIX.

LORTAT-JACOB, BOURGEOIS. Un cas de Mycosis fongoïde. Bull. Soc. Derm. et Syph. Paris 1926, p. 471-474.

LOUSTE, CAILLIAU, DUCOURTIOU. A propos d'un cas de Mycosis fongoïde. Bull. Soc. Derm. et Syph. Paris 1926. p. 182-185.

LOUSTE, THIBAUT, CAILLIAU. Un cas de Mycosis à tumeurs d'emblée. Bull. Soc. Derm. et Syph. Paris 1926, p. 88-91.

LILIENSTEIN. Derm. Woch. T. 72.

LINDENHEIM. Derm. Zeitschr. T. 23.

LOHE. Arch. f. Derm. u. Syph. T. 131.

MALHERBE. Du Mycosis et spécialement des érythrodermies prémycosiques.

MARTIN ROUX. Mycosis fongoïde à ulcérations profondes et multiples traité et guéri par les toxines solubles du Streptocoque de l'érysipèle. Revue de Méd. Paris 1905.

MAYR. Arch. f. Derm. u. Syph. Berlin 1921.

MARIANI. Contributo alla conescenza delle alterazioni cutanee in rapporta colla linfogranulomatosi ed alla studio clinico ed istologico della micosi fungoïde. Giorn. ital. dello mal. ven. Décembre 1920.

MATZA. Contribution à l'étude du Mycosis fongoïde. Symptomatologie. Anatomie pathologique. Thèse, Paris, 1900.

MILIAN et PERRIN. Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syph. 1923.

NAEGELI. Mycosis fungoïdes mit besonderer Beruck sichtigung der Blut verhaltnisse und verschiedenen stadien dieser Krankheit. Schweiz Méd. Woch. Basel, 1926.

NANTA. Etude sur les lymphodermies et les myélodermies Ann. de Derm. et Syph. 1912 et Thèse de Toulouse, 1912. — Mycosis fongoïde et Lymphogranulomatose. Stasbourg médical, Octobre 1925.

OLIVER. Mycosis fungoïdes, report of three cases of the tumor d'emblée type. Arch. of Dermat. a. Syph. Chicago 1924. T. X.

PALTAUF. in Mraĉeks Handb. d. Hautkr. 1909, T. IV. — Uber. lymphatische Verbildungen der Haut. Bericht des IIIe internat. Derm. Kongr. in Wien 1892.

PALTAUF et SCHERBER. Virch. Arch. T. 222.

PALTAUF et ZUMBUSCH. Myk. Fung. der Haut und inneren. organe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914.

PASINI. Contributi allo studio della teoria ematogena nella patogenia della Myc. Fong. Giorn. Ital. delle mal. ven. e della pel. 1908.

PARDEE a. ZEIT. Mycosis fungoïdes. The Journ. of cutan. Diseases. Janvier 1911.

PAUTRIER. Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée. Bull. Soc. Derm. et Syph. 1908.

PAUTRIER et FAGE. Mycosis fongoïde. Eosinophilie et Mastzellen leucocytoses locales formées sur place dans les tumeurs mycosiques aux dépens des lymphocytes. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. Décembre 1908.

PAUTRIER, DISS, LANZENBERG. Lésions cutanées vésiculobulleuses et type de nodosités sous-cutanées passagères allant histologiquement vers le Mycosis fongoïde chez un malade atteint de Lymphocytome. Bull. de la Soc. de Derm. et Syph. 1926.

PAUTRIER et LEVY. Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée. Bull. Soc. Derm. et Syph. Juillet 1924.

PAUTRIER, BELOT, FERNET, DELORT. Mycosis fongoïde typique. Dégénérescence sarcomateuse secondaire. Bull. Soc. Derm. et Syph. Février 1913.

PELAGATI. Mycosis fungoïde und Leukaemie. Monatschr. f. prakt. Dermat. 1904

PELISSIER. Du Mycosis fongoïde ou Lymphadémie cutanée. Thèse, Montpellier, 1888-89.

PERA. Brevi cenni cirea un raro caso di micosi fungoïde. Riforma medica. Napoli. 1925, XLI.

PEYROT. Un cas de Mycosis fongoïde. Loire médicale, Saint-Etienne 1915, XXXIX.

RADAELI. Sopra un caso di micosi fungoïde a tipo psoriasiforme. Giorn. ital. d. mal. vener. Milano. 1924. LXV.

RIEHL. Wien. Klin. Woch. 1895. — Wien. Klin. Woch. 1903. — IIe internat. Dermat. Kongr. 1892.

ROBILLARD. Du mycosis fongoïde et spécialement de la forme dite à tumeurs primitives d'emblée. Thèse de Bordeaux 1899-1900.

ROUSLACROIX. Lésions cutanées initiales du Mycosis fongoïdes. Soc. de Biol. 1913.

REBOUL. Un cas de mycosis fongoïde ou de Sarcome cutané traité avec succès par le naphtol camphré. Gaz. des Hôp. de Paris 1890.

SCHAAR WERNER. Ein Fall von Mycosis fungoïdes d'emblée. Inaug. Dissert.

SCHOLTE. Acta dermato-veneorologica. T. IV.

SCHRANCK. Arch. f. Derm. u. Syph. Tome 119.

SECCHI. Osservazioni istologiche uni granulomi infettisi: micosi fungoïde. Rif. med. Mars 1902.

SPIETHOF. Beitrag zu den Gewebs und Blutveranderungen bei der Mycosis fungoïde. Dermat. Zeitschr. Octobre 1910.

SEMINARIO, ARANO. Algunas caracteres que hay que tener en cuenta para el diagnostics precoz de la mycosis fongoïde. Semana medica Buenos Ayres 1927.

SPILLMANN, WATRIN et DROUET. A propos d'un cas de Mycosis Fongoïde. Bull. de la Soc. de Dermat. et Syph. Juillet 1924.

SPREMOLA. Sulla istopatologia de Mycosis Fungoïde. Giorn. Ital. d. malad. vener. et d. Pelle. 1922 fas. 5.

STROBEN et HAZEN. Mycosis Fongoïde chez le nègre. Journ. of cutan. diseases. Janvier 1911.

TILDEN. Mycosis Fongoïdes. Boston med. and Surg. Journal. Octobre 1886.

TRYBLE. Beitrag zur Kenntnis der Mycosis Fung. Archiv. für Derm. und Syph. 1913 T. 114.

TRIMBLE. Archiv. für Derm. und Syph. T. 122.

TARCHINI. Sopra un caso di Mycosis Fungoïdes senza studio premicosico. Bologna, 1924.

UNNA. Histopatologie der Hautkrankheiten. 1894.

VILLAINNE. Contribution à l'étude du traitement radiothérapique du Mycosis Fongoïde. Thèse de Paris 1911-1912.

VIDAL. Lymphodermie pernicieuse. Ann. de Derm. 1889.

VIDAL et BROCQ. Etudes sur le Mycosis Fongoïde. France Médicale 1885.

WEBER. Korrespondenzb. F. Schweiz. Aerzte.

WEGELIN. Nebennieren tumor bei linen fall von mycosis fungoïdes. Schweiz. mediz. Wochenschr. 8 Janvier 1927.

WILLMAN. Derm. Woch. T. 75.

WINKLER. Münch. med. Woch. T. 61.

WOLTERS. Bibliotheca med. H. 7.

YOMMASI. Mycosis fung. a tumori d'emblée con metastasi

viscerali e spinali. XVII riun. d. ital. derm. e. Sifil. Bologna 1921.

ZEISNER. Archiv. für Derm. und Syph. T. 122.

ZUMBUSCH, v. Münch med. Woch. fasc. 65. — Arch. für derm und Syph. T. 137.

ZURHELLE. Myc. Fung. der inneren organe. Dermat. Zeitschr. 1919 t. 6.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS V

CHAPITRE I — Introduction 1

CHAPITRE II. — Observations. 12

CHAPITRE III. — Recherches expérimentales, Histologie, Bactériologie 24

CHAPITRE IV. — Interprétation des faits expérimentaux 47

CONCLUSIONS. 65

BIBLIOGRAPHIE 67